4

DE L'EMPOISONNEMENT

PAR

LA NICOTINE ET LE TABAC



DE

L'EMPOISONNEMENT

PAR LA

NICOTINE ET LE TABAC

PAR

Eugène FONSSARD,
Docteur en médecine de la Faculté de Paris.



PARIS
V. ADRIEN DELAHAYE ET Cie, LIBRAIRES-EDITEURS
Place de l'École-de-Médecine.

1876

DIVISION.

1° Historique.

2° Histoire naturelle.—Composition du tabac; propriétés chimiques de la nicotine, principe actif de cette plante. Richesse en alcaloïde des différents tabacs. Composition de la fumée.

3° Effets physiologiques de la nicotine ; expériences sur les animaux.

4° Empoisonnement par cette substance en nature.

5° Empoisonnements aigu et chronique par le tabac.

6° Conclusion.

DE L'EMPOISONNEMENT

PAR

LA NICOTINE ET LE TABAC

HISTOIRE DU TABAC.

Le tabac a sa légende et son histoire.

La légende en fait un présent des dieux. Les Indiens racontent, aujourd'hui encore, que le tabac fut donné par le soleil aux Pawnés, tribus établies sur les bords du Missouri.

L'histoire, qui reste étrangère aux choses surnaturelles, ne parle du tabac que depuis la découverte de l'Amérique.

En vain Liébault, confondant la nicotine avec un *verbascum*, a-t-il affirmé qu'elle existait de tout temps dans les Ardennes ; en vain d'autres auteurs, ne distinguant pas entre l'habitude d'employer certaines plantes (1) en fumigations, et l'usage de fumer le tabac, ont-ils voulu démontrer que celui-ci était connu des Scythes, des Gaulois et des Germains : la science ne tient aucun compte de ces assertions, et considère le tabac comme une importation américaine.

(1) L'habitude de s'enivrer en aspirant la fumée de certaines plantes remonte aux temps les plus reculés. On lit dans Hérodote (livre VI). « Les Scythes prennent de la graine de chanvre ; ils entrent sous les pieux qu'enveloppent leurs manteaux, et jettent cette graine sur des pierres rougies au feu. Elle fume aussitôt, et répand une vapeur plus abondante que celle d'aucune étuve hellénique. Les Scythes excités par cette vapeur se mettent à hurler. »

Ce fut à Cuba et lors de l'arrivée de Christophe Colomb dans cette île, en 1492, que les Européens virent le tabac pour la première fois. Voici comment l'un des meilleurs historiens de l'illustre gênois (1), rapporte le fait : « ... Chemin faisant, les Espagnols aperçurent quelques Indiens qui se promenaient dans leurs champs, en tenant à la main un tison enflammé ; ces Indiens faisaient sécher des herbes qu'ils roulaient ensuite ; puis ils allumaient un bout de ce rouleau, mettaient l'autre extrémité dans leur bouche, et continuaient ainsi à aspirer et à exhaler la fumée. Ils appelaient un rouleau de ce genre, *tabacco.* »

Plus tard, d'autres navigateurs retrouvèrent cette coutume bizarre dans un grand nombre de contrées du nouveau continent, surtout dans les pays voisins du golfe du Mexique.

Partout les Indiens employaient la même herbe, et partout semblaient en faire grand cas ; non-seulement ils la fumaient (2), mais ils la regardaient comme une panacée qui devait éloigner ou guérir tous les maux. Certaines tribus l'adoraient même à l'égal d'une divinité.

Peu à peu les Européens essayèrent du tabac. Ils fumèrent d'abord par curiosité, puis ils continuèrent par goût. En même

(1) Washington Irwing. — Traduct. Merruau.

(2) Les Indiens de l'Amérique du Nord fumaient habituellement le tabac en feuilles roulées ou en cigares, mais dans les circonstances solennelles, il se servaient du *calumet.* C'était une énorme pipe dont le fourneau mesurait de 8 à 15 centimètres de profondeur et de 7 à 8 centimètres de diamètre ; le tuyau long de 4 ou 5 pieds était orné d'ailes d'oiseaux, de cheveux de femme entrelacés, etc.

Dans les conseils on se transmettait le calumet de main en main, et il fallait avoir aspiré plusieurs fois sa fumée, avant d'émettre un avis. Après la guerre les tribus échangeaient des calumets et fumaient ensemble ; c'était la signature des traités, le sceau des alliances. Malheur à qui violait la foi du calumet !

Selon toute apparence, le mot calumet vient de calamus (roseau); celui de pipe, d'une racine germanique signifiant tuyau ; enfin le mot cigare dériverait, d'après M. Littré, d'un mot espagnol (cigarra) qui sert à désigner la cigale, animal dont la forme rappelle plus ou moins celle du cigare.

temps la confiance des indigènes dans les vertus médicinales de la plante, gagna les blancs, et bientôt l'usage du tabac fut adopté par les deux races comme genre de distraction et comme moyen thérapeutique.

Vers 1518, le tabac fit son apparition en Europe, introduit, dit-on, par Fra Romano Pane, missionnaire espagnol, qui envoya des feuilles et des graines de cette plante à Charles Quint. Il eut d'abord peu de succès. A Madrid, on ne voulut pas l'employer, dans la crainte qu'il ne contînt un poison violent.

Mais son usage était maintenu parmi les navigateurs revenant d'Amérique. Ils le vantèrent à Lisbonne, et bientôt on s'en servit en Portugal, comme moyen de distraction et de jouissance, et aussi comme moyen curatif. Bientôt on fit de même en Espagne.

Connu en Portugal et en Espagne, le tabac ne tarda point à pénétrer en France.

La première importation en est due à André Thivet, moine de l'ordre des Cordeliers, qui le fit connaître chez nous vers 1556, après son retour du Brésil. Il le nomma *angoumoise*, du nom de sa province natale, où il fit les premières tentatives de culture (1556) ; cet essai n'a pas été remarqué.

Quatre ans après (1560), Jean Nicot, fils d'un notaire de Nîmes, ambassadeur de France à Lisbonne, ayant été témoin des propriétés de cette plante et de plusieurs cures remarquables qu'on lui attribuait, la présenta au grand Prieur, à Lisbonne : d'où son nom d'*herbe du Grand-Prieur*.

Jean Nicot offrit également des graines et de la poudre de tabac à Catherine de Médicis, pour la guérir de la migraine dont elle souffrait. L'histoire ne dit pas si le remède réussit ; toutefois la reine y prit goût, et la poudre de tabac fut bientôt à la mode. La reine-mère consentit même à lui donner son nom. Mais le duc de Guise, et le peuple avec lui, la nommèrent *nicotiane*, malgré la reine et la cour.

Plus tard, le cardinal Sainte-Croix, et Nicolas Tornabon, légats du pape, le premier en Portugal, et le second en France, l'introduisirent en Italie, où cette plante fut appelée *herbe de*

Torna-Buona. C'est d'Italie que l'usage du tabac se répandit en Orient, grâce au commerce que faisaient alors avec le Levant, les Républiques italiennes.

L'Angleterre suivit l'exemple des autres nations. John Hakins, en 1565, et l'amiral François Drake, en 1585, apportèrent cette plante dans la Grande-Bretagne où Walter Raleigh mit son usage à la mode. L'antipathie que la reine Elisabeth avait pour le tabac, ne put le faire proscrire. Les Anglais devinrent fumeurs et introduisirent cette habitude dans les nombreux pays où ils allaient pour leur commerce.

La plupart des importateurs et des protecteurs du tabac, voulurent lui donner leur nom. Il fut d'abord appelé *herbe à la Reine* ou *Médicée*, *herbe du Grand-Prieur*, *nicotiane*. Les Bretons, seuls, lui ont conservé le nom de *petun*, sous lequel il était désigné par les naturels du Brésil et du Paraguay.

Jean Nicot l'appelle toujours *nicotiane,* lorsqu'il en parle soit dans le Dictionnaire français-latin de Robert-Estienne, auquel il a collaboré, soit dans son *Thrésor de la langue francaise*.

Voici ce qu'il écrivait dans le *Thrésor* : « NICOTIANE. C'est une herbe de vertu admirable pour guérir toutes mauvaises playes, ulcères, chancres, dartres et aultres accidents au corps humain que Jehan Nicot de Nismes, conseiller du roy, et maître des requêtes de l'hostel du dit seigneur, estant ambassadeur de Sa Majesté très-chrétienne en Portugal, lequel a recueilli ce présent *Thrésor* ou *Dictionnaire de la langue française*, envoya en France en l'an mil cinq-cent-soixante-deux et dont toutes provinces de ce royaume ont été engées et peuplées, à cause de quoi la dite herbe a obtenu et porte le dit nom de *nicotiane*. »

Malgré tout, le nom de tabac lui est resté ; mais les auteurs ne sont pas d'accord sur l'origine de ce mot. Les uns veulent qu'il vienne de Tabasco, ville du Yucatan, où les Espagnols abordèrent, en 1518, sous la conduite de Grijalva.

D'autres le font dériver de Tabago, l'une des petites Antilles. Mais cette île ne fut découverte que bien après Cuba, où les Espagnols virent, pour la première fois, des fumeurs. D'autre

part, elle ne fut occupée par les Hollandais qu'en 1326 et ce sont eux qui y introduisirent la culture du tabac.

L'opinion la plus propable est que le tabac doit son nom au mot *Tabacco*, qui désignait chez les anciens habitants du Mexique et de Saint-Domingue, les roseaux dans lesquels ils fumaient, ou mieux encore au *tabacco*, espèce de cigare employé par les Indiens de Cuba.

Avant d'établir son empire chez les nations européennes, le tabac fut l'objet d'une polémique des plus vives entre les savants et les médecins des xvie et xviie siècles, sur ses dangers ou son efficacité. Il eut même des ennemis parmi les monarques, et fut l'objet de violentes persécutions. Mais, comme il arrive le plus souvent, ces persécutions ne servirent qu'à le mettre plus en renom, et à lui donner l'attrait du fruit défendu.

Jacques Ier, roi d'Angleterre, héritier de la répulsion d'Elisabeth pour le tabac, le proscrivit de ses Etats. Il est l'auteur d'un Traité célèbre contre cette plante, intitulé le *misocapnos* de (μισος, haine, et καπνος, fumée). Dans cet ouvrage, il dépeignait sous les couleurs les plus sombres, les pernicieux effets du tabac.

Schah-Abbas, roi de Perse, et son petit-fils, Schah-Sephi, faisaient couper le nez et la lèvre supérieure aux fumeurs.

Le sultan Amurat IV (1638) interdit dans ses Etats l'usage du tabac, et fit pendre les fumeurs une pipe dans la bouche. Ses successeurs Ibrahim Ier et Mahomet IV continuèrent les persécutions.

En 1560, à la suite d'un vaste incendie, à Moscou, attribué à l'imprudence d'un fumeur, Michel Fédérowisch, défendit à ses sujets de priser et de fumer, sous peine de recevoir 60 coups de bâton sur la plante des pieds, et d'avoir le nez coupé en cas de récidive. Le clergé russe déclara hérétiques ceux qui useraient du tabac. Mais ces persécutions cessèrent pendant le règne de Pierre le Grand, et l'usage du tabac fut désormais toléré (1698).

La Suisse, elle-même, si tolérante d'ordinaire, proscrivit le

tabac avec sévérité. Jusqu'en 1670, dans les cantons de Berne et de Glaris, les fumeurs étaient frappés d'amende.

Enfin, en 1624, le pape Urbain VIII lança une bulle d'excommunication contre ceux qui feraient usage du tabac dans les lieux saints.

Le tabac trouva d'abord des défenseurs dans les jésuites, qui écrivirent l'*antimisocapnos*, pour réfuter le livre de Jacques Ier, puis chez le pape Clément IX, un des successeurs d'Urbain, qui révoqua la bulle d'excommunication.

Pendant que les monarques protégeaient ou persécutaient le tabac, les savants discutaient à son sujet.

Parmi les plus célèbres détracteurs du tabac, il faut citer : Hoffmann, Simon Pauli, premier médecin du roi de Danemarck et auteur d'un Traité de l'abus du tabac(1681) ; Fagon, professeur au Jardin des Plantes, et médecin de Louis XIV.

Au nombre des défenseurs, on doit signaler : Jacques Gohorry, qui fit paraître, en 1572, douze ans seulement après le retour de Nicot, un *Traité des vertus et des propriétés du petun*, appelé alors *herbe à la reine ;* Jean Néander, médecin à Brême, qui vante le tabac au point de vue thérapeutique ; Erasme Francisci de Lubeck (1627) ; le médecin Poirson qui, en 1669, provoque à l'Ecole de médecine les détracteurs du tabac, et raille l'un d'entre eux, Barbin (envoyé par Fagon), qui s'oublie jusqu'à priser en discutant.

Quoi qu'il en soit, le tabac ne fut pas persécuté en France ; mais son usage se répandit lentement. Sous la régence de Marie de Médicis, on commence à fumer, et la cour adopte l'usage du tabac à priser. Louis XIII prisait, mais peu, et préparait lui-même son tabac avec une râpe d'ivoire.

Sous Louis XIV, l'usage du tabac devient général. Le gouvernement distribue aux troupes du tabac d'une façon régulière, et les soldats ont leur pipe et leur briquet. Chacun connaît l'anecdote de Jean-Bart, fumant sa pipe dans le palais de Versailles, et ce passage où Saint-Simon raconte que le Dauphin surprit les petites filles du grand roi fumant dans des pipes qu'elles avaient envoyé chercher dans un poste.

Sous Louis XV et sous Louis XVI, on prisait dans la haute société, et il était de bon ton d'avoir une tabatière.

Pendant la Révolution et sous l'Empire, cet usage ne fait que s'étendre : souverain, officiers et soldats prisent ou fument. Mais c'est surtout après la Révolution de juillet, avec la garde nationale et le soldat citoyen, que l'usage du tabac devient à peu près général.

Le tableau suivant, publié par l'*Economiste français* (octobre 1875) montre l'accroissement de la consommation annuelle du tabac par 100 individus à Paris et hors Paris.

CONSOMMATION DU TABAC EN FRANCE PAR 100 INDIVIDUS.

ANNÉES	A PARIS		HORS PARIS	
	CONSOMMATION ANNUELLE	DÉPENSE ANNUELLE	CONSOMMATION ANNUELLE	DÉPENSE ANNUELLE
	kil.	fr.	kil.	fr.
1816	»	»	32.5	180
1826	»	»	33.5	210
1831	99.7	736	34	200
1836	105.7	834	40.4	232
1841	113.7	974	48	284
1846	115.7	1.245	52	235
1851	132.5	1.361	54.9	350
1856	160	1.542	70.1	447
1861	156.9	1.689	74.6	571
1866	162.7	1.848	79.4	630
1872	157.3	2 028	73.7	731
1873	157.1	2.111	75	800

En 1874, l'impôt (1) sur le tabac a produit 240 millions de bénéfice net.

Les départements où l'on fume le plus, sont : le Pas-de-Calais, le Nord, la Seine, les Bouches-du-Rhône, etc. Ceux où l'on fume le moins, sont : la Lozère, l'Aveyron, la Haute-Savoie. La consommation du tabac dépend moins du climat que du rapport existant entre le prix de ce produit et l'aisance publique.

(1) Le premier impôt sur le tabac fut établi par Richelieu.

Pour ne parler que de l'Europe, voici dans quel ordre se classent, à ce point de vue, les pays les plus importants : Belgique (250 kilogr. par 100 individus); la Hollande (200); l'Allemagne (150); etc. La France occupe le neuvième rang parmi les pays où l'on fume le plus. Les pays où l'on fume le moins, sont : l'Angleterre (62 kilogr.); l'Italie (57); l'Espagne (49) et la Suède (64) (1).

HISTOIRE NATURELLE ET COMPOSITION CHIMIQUE DU TABAC.

I. Le tabac appartient au genre Nicotiana de la famille des Solanées, genre que M. Fermond (1) caractérise ainsi :

« Feuilles alternes entières ; fleurs blanches, verdâtres ou purpurines, disposées en grappes ou en panicules terminales. Elles sont formées d'un calice persistant, tubuleux, campanulé, à cinq divisions peu profondes ; d'une corolle infundibuliforme ou hypocratérimorphe à cinq lobes plissés ; de cinq étamines égales, incluses et insérées sur le tube de la corolle, à anthères longitudinalement déhiscentes ; d'un ovaire multiovulé, à deux loges, surmonté d'un style simple terminé par un stigmate en tête. Le fruit est formé par une capsule biloculaire entourée par le calice, s'ouvrant au sommet en deux ou quatre valves qui se divisent elles-mêmes en deux parties. Semences nombreuses, très-petites, oblongues, réniformes et rugueuses. Embryon axile, légèrement recourbé et logé dans un abumen charnu. Plantes herbacées et quelquefois frutescentes, souvent assez élevées et presque toujours revêtues de poils plus ou moins rapprochés et visqueux. Racines cylindriques, longues et épaisses. »

(1) Ces documents sont en grande partie empruntés à l'*Économiste français*, au *Grand-Dictionnaire du XIX siècle*, et au rapport présenté par M. Hamille à l'Assemblée nationale, le 31 juillet 1875.

(2) Fermond, monographie du tabac.

Le genre nicotiana comprend un grand nombre d'espèces dont plusieurs sont employées. Les plus répandues sont les : Nicotiana Tabacum, Rustica, Auriculata, Suaveolens, Persica, Fruticosa, Macrophylla, Chinensis, Glauca, Quadrivalvatus, Rependa et Paniculata.

Les deux premières, le Nicotiana Tabacum et le Nicotiana Rustica sont à peu près seules en usage chez nous.

Le *Nicotiana Tabacum* présente d'après M. Moquin-Tandon les caractères suivants : « Plante annuelle à tige dressée, haute de soixante centimètres à un mètre et demi, cylindrique, pubescente, rameuse ; inflorescence en panicule terminale, pauciflore. Fleurs grandes, d'un blanc jaunâtre, légèrement verdâtres, à limbe rose. Calice urcéolé, persistant, à cinq lobes étroits et acuminés, inégaux. Corolle en entonnoir, à tube deux fois plus long que le calice, évasé au sommet, portant un limbe étalé, presque étoilé, à lobes larges, triangulaires, aigus, offrant un pli longitudinal ; étamines cinq, insérées vers le milieu de la hauteur du tube, ne le dépassant pas, offrant des filets tubulés, très-greles, un peu réfléchis, arqués, velus inférieurement, et des anthères petites, ovoïdes. Ovaire conoïde, aigu, glabre, appliqué contre un disque hypogyne, jaune ; sytle à peu près de la longueur des étamines, cylindrique, très-grêle un peu élargi vers le sommet, glabre, terminé par un stigmate convexe, légèrement bilobé. Fruit (capsule) étroitement embrassé par le calice, ovoïde, un peu pointu, mince, s'ouvrant par deux valves longitudinales. Graines nombreuses, très-petites, irrégulièrement arrondies, ruguseuses. Feuilles alternes, sessiles, amplexicaules et légèrement découvertes à leur base, qui est pourvue de deux lobes arrondis en forme d'oreillettes atteignant un mètre de longueur, et de dix à vingt centimètres de largeur, ovales ou oblongues, lancéolées, rétrécies à la base, acuminées, entières, pubescentes, visqueuses, vertes, molles ».

Le *Nicotiana Rustica* a des feuilles ovales, des panicules un peu serrées et des fleurs verdâtres ou jaunes. Cette espèce est surtout cultivée en Corse.

Le tabac peut croître sous toutes les latitudes ; on le cultive

et sous le climat glacé de la Finlande, et sous le soleil brûlant des tropiques (Mercier).

II. **Composition chimique**. — On pourrait supposer qu'un produit aussi répandu, aussi souvent analysé que le tabac est bien connu dans toutes ses parties, il n'en est rien cependant; aujourd'hui encore, malgré de nombreux travaux entrepris par beaucoup de chimistes éminents, nos connaissances sur la composition chimique de cette plante offrent de nombreux desiderata.

Dans le *tabac frais* et dans celui qui n'a pas subi de fermentation, on trouve la plupart des produits communs à tous les végétaux : eau, fibres ligneuses en abondance, chlorophylle, sels alcalins et alcalino-terreux, substances résineuses et albuminoïdes : au nombre de ces dernières il faut mentionner un produit particulier obtenu par distillation des feuilles fraîches avec de l'eau, la *Nicotianine*, désignée aussi quelquefois sous le nom d'*huile de tabac*.

Mais ce qui pour le chimiste et le médecin caractérise surtout le tabac, c'est la présence en quantité notable d'un alcaloïde particulier, la *Nicotine*, sur lequel il convient que nous insistions (1).

Historique de la nicotine. — Cette substance éminemment toxique qui communique au tabac ses propriétés, a été signalée pour la première fois par Vauquelin (2) en 1809, six ans après la découverte de la morphine, le premier alcaloïde connu (1803). Un peu plus tard, Posselt et Reimann (3) ont isolé et étudié la nicotine, qui a été ensuite l'objet des travaux de MM. Boutron,

(1) D'après l'analyse de Conwel, les *feuilles fraîches* de tabac renferment: gomme, mucilage, acide tannique et gallique, chlorophylle, matière pulvérulente verte, huile jaune ayant l'odeur, le goût et les propriétés de la plante, résine jaune pâle, nicotine, substance analogue à la morphine. matière colorante orangé rouge et nicotianine.

(2) Annales de chimie et de physique, t. XXXI, p. 139.

(3) Magaz. für pharm, t. XXIV, p. 138.

Ortigosa, Henry Barral, Melsens, et surtout de M. Schlœsing, le savant directeur du laboratoire de l'administration des Tabacs de Paris.

Préparation de la nicotine. — Différents procédés ont été indiqués ; le suivant dû à M. Schlœsing (1) paraît préférable : On traite par l'eau bouillante les feuilles de tabac grossièrement divisées, on filtre et on concentre jusqu'à consistance d'extrait. On reprend la masse par le double de son volume d'alcool concentré, et on l'abandonne au repos ; il se forme deux couches : l'inférieure noire, contient surtout du malate de chaux ; la supérieure très-colorée renferme la nicotine. On la décante, puis on distille. L'extrait sirupeux est traité de nouveau par l'alcool qui sépare une nouvelle portion de matières étrangères puis on ajoute de la potasse qui met la nicotine en liberté. On agite le liquide avec de l'éther qui dissout l'alcaloïde et qui surnage. Ce liquide décanté est additionné d'acide oxalique en poudre qui entraîne la nicotine à l'état d'oxalate, et qui forme au fond du vase une couche sirupeuse. Cette couche, lavée plusieurs fois, avec de l'éther est mélangée avec une solution de potasse, puis on renouvelle le traitement par l'éther. En distillant celui-ci, on obtient la nicotine que l'on soumet elle-même à la distillation au bain d'huile et que l'on rectifie dans un courant d'hydrogène.

Propriétés de la nicotine. — La nicotine fait partie du groupe des alcaloïdes naturels qui sont liquides et volatils : ce groupe est fort restreint, puisqu'il ne comprend actuellement que trois termes : la nicotine, la cicutine et la spartéine, caractérisés par ce fait qu'ils ne renferment pas d'oxygène mais seulement les trois éléments : carbone, hydrogène et azote. Sa composition est représentée par la formule $C^{20} H^{14} Az^{2}$.

La nicotine constitue un liquide oléagineux, incolore quand elle est pure, mais devenant jaune, puis brun au contact de l'air.

Sa densité à l'état liquide est 1,027 à 15° (Barral) à l'état de vapeur, elle devient 5,6.

(1) Annales de chimie et de physique, 3e série, t. XIX, p. 230.

Son odeur, assez faible à froid, devient à une température un peu élevée, âcre et vireuse.

Elle est très-soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et les huiles grasses. Elle ne se solidifie pas à 10°.

Elle bout vers 250° à la pression ordinaire, mais en subissant un commencement de décomposition. A 100°, elle émet déjà des vapeurs épaisses et même à la température ordinaire, une baguette imprégnée d'acide chlorhydrique que l'on en approche se couvre de fumées blanches. Ses vapeurs sont tellement irritantes qu'on respire avec peine dans une salle où l'on en a vaporisé quelques gouttes (1).

Elle dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière.

C'est une base puissante neutralisant parfaitement les acides pour former des sels. D'autre part, elle précipite les sels métalliques, elle peut même redissoudre l'oxyde de cuivre qu'elle a précipité; cette base est diacide, c'est-à-dire qu'elle exige pour la saturation deux équivalents d'un acide monobasique.

La nicotine est déplacée de ses combinaisons salines par l'ammoniaque, la potasse, la soude, la chaux, la baryte. Les tannins et les principaux réactifs des alcaloïdes : iodure de mercure et de potassium, acide phosphomolybdique, acide phosphoantimonique, y forment des précipités, même dans des liqueurs très-étendues.

Le chlore, le brome, l'iode réagissent avec énergie sur cet alcaloïde en produisant des composés aussi variés qu'intéressants, mais que le cadre de ce travail ne nous permet pas de passer en revue.

Nous indiquerons les plus importants lorsque nous traiterons de la recherche de la nicotine dans l'empoisonnement par cette substance.

Etat naturel. — Elle se rencontre spécialement dans les feuilles de la plante et s'y présente, comme les autres alcaloïdes des

(1) D'après M. Lebon les vapeurs de nicotine ne seraient pas dangereuses à la température ordinaire.

solanées, à l'état de sels, combinée avec des acides organiques, acide oxalique, acide citrique; on trouve surtout du malate de nicotine.

Cet alcaloïde se trouve en proportions très-variables dans les tabacs de chaque contrée, ce qui fait que l'action de ceux-ci diffère beaucoup d'intensité suivant leur lieu de provenance.

Voici d'après M. Schlœsing la richesse en nicotine, des principaux tabacs qu'on emploie :

Désignation des tabacs.	Nicotine pour 100 de tabac sec.
Lot	7 96
Lot-et-Garonne	7 34
Nord	6 58
Ille-et-Vilaine	6 29
Pas-de-Calais	4 94
Alsace	3 21
Virginie	6 87
Kentucky	6 09
Maryland	2 29
Havane	2 00

Enfin d'après d'autres analyses les tabacs du Levant, de la Grèce, de Russie, de Hongrie, contiendraient encore moins de nicotine que ce dernier.

Modification que la fermentation fait subir au tabac. — Dans es manufactures, les feuilles de tabac perdent par la manipulation une partie de leur nicotine. Au lieu de les conserver dans un lieu bien sec où elles subiraient peu de changements dans leur composition, on les humecte d'eau salée, après les avoir bien triées et écotées; on les expose ensuite à la chaleur. Une fermentation s'opère et les matières albuminoïdes décomposées donnent naissance à plusieurs produits dont le principal est l'ammoniaque. La partie de cet alcali qui ne s'échappe pas dans l'atmosphère sature les divers acides du tabac, et se subtitue à la nicotine qui, devenue partiellement libre, se volatilise.

De sorte que malgré son odeur très-forte, le tabac préparé contient moins de nicotine que les feuilles sèches, (Tardieu). Dans le tabac fermenté la nicotine se trouve partiellement à l'état libre, partiellement à l'état d'acétate (Rabuteau).

Le tabac à priser subit une double fermentation et renferme conséquemment moins de nicotine encore que les autres. Au lieu d'être simplement comme le tabac à fumer haché et torréfié ensuite sur des tables formées de cylindres chauffés par de la vapeur d'eau, on le réduit en poudre à l'aide d'espèces de moulins, et, après l'avoir tamisé, on le soumet à la *fermentation en cases.*

Cette dernière a lieu a l'abri de l'air, dans de grandes chambres en chêne, pouvant contenir de 50 à 60,000 kilogrammes de tabac ; elle dure de neuf à dix mois. Après ce temps, la masse dont la température a varié de 50 à 55° est changée plusieurs fois de cases, pour éviter que par suite de l'élévation de température, le tabac ne se carbonise. Pendant cette fermentation, une certaine quantité de nicotine se dégage encore, en même temps que, par la formation de nouveaux sels ammoniacaux et surtout d'une *huile essentielle aromatique*, le tabac acquiert du parfum. Il ne reste plus alors qu'à sécher le tabac et le tamiser de nouveau pour que sa préparation soit achevée.

Le tabac à priser ne renferme guère que 2 0[0 de nicotine.

Le tabac à fumer qui a subi une fermentation spéciale renferme d'après Zeize les principes suivants : huile empyreumatique particuliere, acide butyrique, acide carbonique, ammoniaque, paraffine, résine empyreumatique, acide acétique, oxyde de carbone et hydrogène carboné. Dans cette analyse il n'est pas question de nicotine, mais ultérieurement Melsens en a démontré la présence dans le tabac à fumer (1).

III. ***Analyse de la fumée de tabac.*** — La nicotine étant volatile à une température relativement très-élevée (230°), on conçoit que la fumée de tabac doit contenir une petite proportion de cet alcaloïde, que la combustion n'a pas décomposé complétement. Ce fait a été signalé par Melsens, et explique le narcotisme par l'usage du tabac.

Il peut être mis en évidence de la manière suivante :

On adapte un tube à boules, d'une part à un aspirateur, de l'autre, au tuyau d'une pipe chargée de tabac qu'on allume.

(1) Nous empruntons cette analyse aux commentaires thérapeutiques du Codex, par M. Gubler.

Le tube à boules contient une solution d'iodure de mercure et de potassium ; dès qu'on fait fonctionner l'aspirateur, l'air chargé de la fumée du tabac passe sur le réactif et on voit se former le précipité jaune des alcaloïdes.

MM. Rabuteau et Ferrier emploient d'autres procédés. M. Rabuteau fait passer la fumée dans un nargilhé contenant une solution d'acide phospho-molybdique qui précipite la nicotine en jaune.

M. Ferrier fait arriver les produits de la combustion du tabac dans des tubes contenant du coton imbibé d'acide tartrique ou citrique ou même de tannin.

Outre la nicotine dont la présence ici paraît démontrée, on trouve encore dans la fumée un grand nombre d'autres produits : de l'acide carbonique, de l'oxyde de carbone, de l'ammoniaque, du cyanure d'ammonium, de l'azote, diverses substances azotées ; une sorte de produit solide, volatile, soluble dans l'alcool et dans l'éther que Gmelin a nommé *camphre du tabac* (1).

Enfin d'après Vohl et Eulenberg, la fumée contiendrait encore plusieurs substances basiques, la piccoline, la pyridine, la la lutidine, la collidine, etc. (Rabuteau). Mais il n'est pas seulement important de reconnaître la présence de la nicotine dans la fumée, il est au moins aussi utile de reconnaître à quelle dose elle y est contenue. C'est ce que Melsens a recherché : il évalue à 1 décigramme la quantité de nicotine que peuvent fournir 16 grammes de tabac. Mais malheureusement, ces expériences n'offrent, il faut l'avouer, qu'un intérêt théorique, et il est impossible d'appliquer leur résultat à l'empoisonnement des fumeurs, car ceux-ci rejettent au dehors une partie de l'alcaloïde, soit par la salive, soit par l'air expiré.

Une autre question vient naturellement se placer ici :

Quelle est la façon la plus dangereuse de fumer, ou mieux celle qui expose le moins à l'intoxication nicotique ?

D'après Jonhston le tabac produirait son action toxique au moyen de trois produits : 1° une huile volatile existant dans la

(1) Quelques chimistes croient que c'est la nicotianine.

plante fraîche (la nicotianine?) 2° un alcaloïde volatil, la nico ine, 3° une huile empyreumatique qui se formerait pendant la combustion.

Etant admis ce fait, on en conclut que de toutes les façons de fumer celle qui arrête une certaine partie de ces trois produits sera moins dangereuse que celle, qui, au contraire les laissera tous passer. Les nargilhés, les pipes indiennes, dans lesquels le tabac brûle lentement, et dont la fumée passe à ravers l'eau aromatisée présenteraient donc le maximum d'innocuité.

Puis viendraient les pipes russes à long tuyau et les pipes allemandes à réservoir, qui retiendraient une partie des substances nocives (1). Les pipes hollandaises et anglaises, en terre dure arrêteraient moins bien ces produits. Il en est de même des pipes en fer qu'on emploie dans le Thibet.

Mais de toutes les façons de brûler le tabac, les plus mauvaises, au point de vue de l'hygiène, seraient le cigare et la cigarette , surtout avec l'habitude si répandue d'avaler la fumée. Le cigare serait même particulièrement nuisible parce que les produits toxiques arrivant immédiatement dans la bouche, peuvent être facilement absorbés. Aussi les grands fumeurs de cigares trouvent-ils généralement que les pipes sont fades même lorsqu'elles présentent une forte saveur.

Enfin pour terminer cet aperçu des idées de Johnston nous devons ajouter que les chiqueurs ne seraient pas autant que les fumeurs sujets à l'intoxication nicotique. Car des trois produits dangereux que nous avons indiqués, ils n'en absorberaient que deux.

Sans partager complétement les opinions de Johnston, qui sont fort discutables, nous avons cru bon de les mentionner.

(1) Le produit résineux, demi-liquide, qui se condense dans l'intérieur des pipes, et qu'on désigné vulgairement sous le nom de jus, contient une proportion considérable de nicotine. Il est un peu moins toxique que cet alcaloïde lui-même, cependant il foudroie rapidement les animaux qu'on expose à son action (G. Le Bon. — V. Union pharmaceutique, janvier 1873.)

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA NICOTINE.

La nicotine est un poison violent qui, par la rapidité et l'intensité de son action, ne peut être comparé qu'aux plus redoutables agents toxiques, l'acide cyanhydrique ou prussique, l'atropine et l'aconitine.

Quelle que soit la voie par laquelle on l'administre, injections hypodermiques, instillations dans l'œil, absorption par le canal intestinal, une ou deux gouttes suffisent pour foudroyer des animaux, tels que lapins, chats, chiens (Blatin). Une seule goutte versée sur la langue d'un chien de taille ordinaire, par Berzelius, amena la mort en moins de trois minutes.

Selon Orfila, trois gouttes ne déterminèrent chez un gros chien que des accidents assez graves, tout en permettant à l'animal de se rétablir : cinq gouttes amenèrent la mort en dix minutes.

M. Van den Corput (*Presse médicale* de 1851), répétant ces expériences sur un chien de forte taille, le tua en moins d'une minute, avec quatre gouttes de nicotine pure, versées sur la langue.

A dose plus faible, la nicotine détermine chez les animaux des mouvements convulsifs et des tremblements effrayants (Blatin).

Ce poison n'épargne aucune espèce zoologique, mais il n'agit pas sur toutes avec une égale intensité.

Ainsi, chez les animaux qui ont une circulation très-active, comme les oiseaux, les mammifères, la mort est presque instantanée, surtout chez les oiseaux, qui tombent foudroyés, s, on verse sur leur conjonctive une seule goutte de cet alcaloïde.

Si, au contraire, la circulation est lente comme chez les grenouilles, les couleuvres et, en général, les animaux à sang froid, la mort arrive bien plus lentement.

Enfin, disons aussi que les herbivores ont moins de susceptibilité organique vis-à-vis des substances toxiques végétales comme la nicotine, que les carnivores (Gubler).

Chez tous les animaux nicotinisés, on a observé un fait particulièrement intéressant dans l'histoire physiologique de la nicotine, c'est la propriété d'accoutumance graduelle dont jouissent leurs organes à l'égard de cette substance qui semble présenter vis-à-vis d'elle-même une sorte d'innocuité (Blatin). Contrairement à ce qu'on voit se produire avec les poisons cumulatifs, comme la digitale, la strychnine, qui, donnés à une certaine dose tous les jours, n'agissent pas immédiatement, mais dont l'action, une fois produite, se continue et persiste même alors que l'on cesse de donner de nouvelles doses : la nicotine est absolument fugace dans son action. Ses effets se produisent de suite, mais ils disparaissent presque immédiatement (Sée). Bien plus, pour obtenir avec la nicotine plusieurs fois les mêmes phénomènes d'intoxication, il faut augmenter les doses de plus en plus.

Traube, avec 1/24 de goutte de nicotine en injection, obtint des effets du côté du cœur. Le lendemain, la même dose ne pouvait plus rien, et il lui fallut une goutte entière pour produire le même résultat. Au bout de quatre jours, cinq gouttes étaient nécessaires.

C'est ainsi que le fumeur, malgré les accidents du début, finit par supporter l'usage du tabac.

Lorsque l'on veut étudier les effets d'un poison sur l'économie, il importe, tant pour la simplicité de l'exposition que pour la netteté de l'analyse, de dissocier en quelque sorte cette action, et d'envisager le mode variable suivant lequel les toxiques agissent sur les grands appareils.

C'est ainsi que nous passerons successivement en revue l'action de la nicotine :

1° Sur les centres nerveux ;

2° Sur les nerfs ;

3° Sur les muscles ;

4° Sur la respiration ;

5° Sur les sécrétions ;

6° Sur la circulation ;

7° Sur la température.

1. — Action sur les centres nerveux. — La nicotine n'agit d'une façon vraiment appréciable sur les centres de motilité volontaire qu'à très-forte dose. Ses effets doivent être divisés en deux groupes, constituant deux périodes; la première, convulsive; la seconde, paralytique. Mais très-souvent on n'a pas l'occasion d'observer tout cet appareil symptomatique, car, quelquefois, l'animal succombe dès le début de l'expérience. Aussi a-t-on fait des périodes précédentes des formes d'empoisonnement distinctes, et l'on dit alors que la mort est survenue avec la forme convulsive ou la forme paralytique, suivant qu'elle est arrivée dans l'une ou l'autre période. Disons, toutefois, qu'à l'inverse des convulsions, la paralysie n'est pas uniquement produite par les fortes doses, et qu'elle s'observe après l'administration de doses faibles, mais continuées.

Il importe beaucoup d'établir cette distinction entre l'action des doses massives et celle des doses fractionnées pour faire comprendre l'emploi de la nicotine dans le traitement du tétanos.

C'est peut-être faute d'avoir fait cette distinction, que les expérimentateurs ont différé d'avis sur la nature des convulsions produites par l'alcaloïde que nous étudions; les uns prétendent qu'elles sont tétaniques, d'autres qu'elles sont cloniques. « Lorsque la nicotine est donnée, dit M. Claude Bernard (1), à dose suffisante pour produire ce que l'on peut regarder comme un excès d'action, chaque muscle devient le siége d'une contraction telle, qu'il peut rester dans un état tétanique permanent. On pourrait être tenté de croire que la contractibilité est perdue; il n'en est rien cependant; la nicotine semble amener les muscles à l'état de contraction le plus prononcé dont ils soient susceptibles; ils sont durs, et s'ils ne se raccourcissent plus sous l'influence du galvanisme, c'est qu'ils ne pourraient le faire davantage. » (Claude Bernard).

De là un grand nombre de physiologistes ont conclu que la nicotine est une substance tétanisante.

M. Jullien s'élève contre cette idée : « Un muscle tétanisé,

(1) Leçon sur les substances toxiques et médicamenteuses par Cl. Bernard.

dit-il, reste en contraction permanente, c'est ce que l'on a désigné par le nom de convulsion tonique ; mais ce n'est point le genre de convulsions qu'on observe chez les animaux empoisonnés par la nicotine. Ils tremblent, mâchonnent ; leurs muscles, il est vrai, sont très-durs pendant le temps des convulsions, mais ce n'est pas une raison pour leur impliquer le tétanos. Rien ne peut mieux donner une idée de cet état des muscles dans l'empoisonnement par la nicotine que de les comparer à ceux de l'avant-bras d'un dessinateur faisant des hachures très-rapidement. C'est une sorte d'alternance, de contraction entre les fléchisseurs et les extenseurs, avec intermittence d'énergie en plus ou en moins pour chaque système musculaire, sans que pour cela ces organes cessent d'être en contraction. C'est ce qu'on appelle des convulsions cloniques.» (Jullien.)

Où donc est la vérité ?

De part et d'autre.

Car si, au premier abord, on est tenté de regarder ces deux observations comme contradictoires, on ne tarde pas, si l'on étudie avec soin les résultats fournis par d'autres expériences, à reconnaître qu'elles se complètent réciproquement.

La nicotine peut, dans certains cas rares, déterminer seulement des convulsions tétaniques et, dans d'autres plus nombreux, des convulsions à la fois toniques et cloniques.

En effet, lorsqu'on donne à un animal une quantité de nicotine suffisante pour le tuer immédiatement (ce qui est d'autant plus facile qu'il est plus petit), on le voit périr dans un véritable accès de tétanos, d'une effrayante intensité.

Si la dose a été insuffisante pour déterminer la mort foudroyante (ce qui arrive le plus souvent, surtout avec les grands animaux), l'animal paraît d'abord en proie à une agitation très vive ; il saute, il bondit, se cabre, etc., mais cela dure peu, et on voit ensuite survenir, comme dans le cas précédent, de la raideur tétanique, mais toutefois moins prononcée. La mort est relativement lente, et la raideur initiale s'accompagne bientôt, et, finalement, fait place à des secousses convulsives ou même à des tremblements. On peut se faire une idée de ce phé-

nomène en se rappelant ce qui se produit chez les individus qui portent des poids ou des fardeaux à *bras tendu*. Pendant les premiers instants, le bras est horizontal et fixe, mais peu à peu il oscille, tremble et s'écarte de plus en plus de l'horizontale quoique restant toujours contracté.

Dans l'intoxication nicotinique, la contraction tétanique et le tremblement peuvent aussi exister simultanément, mais ce dernier s'observe surtout au déclin de la phase tonique : il est généralement d'autant plus violent, qu'on l'observe chez des animaux de plus grande taille.

Le tétanos et le tremblement constituent une première période ou phase convulsive de l'intoxication nicotinique. Si l'animal succombe alors, ses muscles restent contractés quelque temps encore après sa mort ; s'il survit, on observe des phénomènes bien différents. Aux convulsions succède un repos absolu, caractéristique de la deuxième période, ou période de paralysie. L'animal est dans un état tout à fait comparable à celui que détermine le curare (Vulpian) ; ses membres, ses muscles sont en complète résolution, et on peut jouer à la balle avec lui comme si c'était un chiffon (Martin-Damourette). C'est donc avec raison, comme on le voit, que nous avons distingué deux périodes dans l'action de la nicotine sur les centres nerveux. Mais nous l'avons déjà dit au début de ce chapitre, on peut n'observer qu'une seule de ces périodes, soit que la dose de nicotine ait été assez forte pour tuer l'animal, soit qu'elle ait été fractionnée de façon à épuiser peu à peu le système nerveux sans le convulsionner.

En tout cas, la période convulsive a toujours une durée très-courte, et elle entraîne à sa suite la diminution du pouvoir réflexe de la moelle. Depuis longtemps déjà, M. le professeur Sée a attiré l'attention sur ces faits, et pour les exposer, nous ne pouvons mieux faire que de rapporter le passage suivant d'une de ses leçons :

« L'action de la nicotine sur les centres nerveux peut, dit l'éminent médecin de la Charité, se résumer de la façon suivante : *Une seule convulsion, laquelle épuise le pouvoir réflexe de*

la moelle, et est suivie de la paralysie.,... A l'inverse de la strychnine, qui exagère à l'excès l'excitabilité réflexe de la moelle, la nicotine la diminue d'une façon considérable, et il semble que la convulsion soit suivie d'une véritable paralysie. Dans l'empoisonnement par la strychnine, les excitations les plus légères, l'action de l'air suffisent pour rappeler les convulsions; avec la nicotine, une excitation même assez forte ne produit rien; la substance toxique agit sur le bulbe et produit une convulsion qui reste isolée, et n'est suivie que d'un affaiblissement plus ou moins prolongé. » (1)

Ceci nous conduit à rechercher en quel point de l'organisme, la nicotine exerce son action. La chose est facile, grâce aux travaux de M. Vulpian (2).

M. Vulpian a vu que le tremblement qui constitue le phénomène convulsif le plus saillant n'avait pas lieu dans un membre dont le nerf principal était sectionné. Le poison n'agit donc ni sur les extrémités nerveuses, ni sur les muscles.

M. Vulpian a constaté, en outre, qu'après la section transversale de la moelle, les tremblements n'avaient pas lieu dans les parties dont les nerfs prennent origine dans le segment inférieur ou postérieur de la moelle. Ce n'est donc pas non plus par suite d'une irritation de la moelle épinière que la nicotine produit les effets en question (Vulpian).

Le fait est confirmé encore par l'expérience d'un jeune médecin allemand, Reber, qui, ayant séparé, sur une grenouille le bulbe, ne put ensuite déterminer de convulsions par l'administration de fortes doses de nicotine.

Il est donc évident que l'alcaloïde ne peut produire de convulsions qu'en influençant les parties supérieures des centres nerveux. Mais agit-il sur le cerveau, la protubérance ou le bulbe ?

M. Vulpian a aussi élucidé cette question. Il a enlevé successivement les lobes cérébraux, les couches optiques, les tuber-

(1) Sée. — Leçons orales de la Charité. — V. *Mouvement médical*, année 1875.

(2) Vulpian. — Leçons professées à l'Ecole de médecine en 1875. — *Progrès médical*, année 1875.

cules bijumeaux, le cervelet, avant d'introduire la nicotine et il a vu encore se produire les tremblements. Mais ceux-ci cessèrent lorsqu'il enleva la partie de l'isthme de l'encéphale qui correspond à la protubérance annulaire des mammifères (1).

On peut donc inférer, d'après M. Vulpian, que ces tremblements ou mouvements convulsifs ont pour cause une irritation de certains points de la protubérance. Reber et M. le professeur G. Sée sont d'un avis quelque peu différent. Suivant ces observateurs, le point de départ des contractions fibrillaires est dans le bulbe ; une section de la moelle les abolit complètement tandis qu'elles sont conservées si la section porte au-dessus du bulbe.

Les deux opinions nous paraissent fondées. Car, si, d'une part, les expériences de M. Vulpian prouvent que la nicotine agit sur la protubérance ; d'autre part, la surexcitabilité des nerfs qui émergent du bulbe (pneumo-gastrique, phrénique V. Respiration) démontre l'influence de l'alcaloïde sur la moelle allongée. C'est pourquoi, loin d'être exclusif, nous croyons que la nicotine agit à la fois sur la protubérance et sur le bulbe. Les tremblements qu'elle détermine ne diffèrent pas des convulsions en général dont le centre principal peut être placé, dit M. G. Sée, à l'extrémité de la protubérance et dans le bulbe.

La nicotine surexcite puis parésie ces parties dont les modifications fonctionnelles se propagent de proche en proche au reste du système nerveux. Aussi voit-on les régions voisines du bulbe être atteintes avant et plus vivement que celles qui en sont éloignées. « Lorsque chez une grenouille, dit M. Vulpian, on injecte une goutte de nicotine pure, on voit, au bout de quelques instants, (moins d'une minute) survenir des tremblements convulsifs de tous les membres, surtout de ceux de la région hyoïdienne du bras et du tronc. Les muscles des membres postérieurs, surtout ceux des cuisses présentent aussi des tremblements musculaires, mais moins intenses. »

On a prétendu, nous le savons, que la nicotine exerçait son action par l'intermédiaire des vaisseaux. Une expérience de

(1) Progrès médical, année 1875.

M. Vulpian ne permet pas d'admettre cette manière de voir. « Quand on prépare une grenouille de façon à empêcher la circulation dans les membres postérieurs, si on place une ou deux gouttelettes de nicotine sous la peau d'un des membres antérieurs, les phénomènes sont les mêmes que chez les grenouilles intactes, quoique les membres postérieurs ne communiquent plus avec le tronc qu'au moyen de leur nerfs » (1).

Des expériences précédentes il résulte que l'action de la nicotine porte d'abord sur la protubérance et le bulbe, puis rayonne de là sur le reste du système nerveux mais elle ne modifie pas également, comme nous le verrons, tous les éléments de ce système (v, nerfs).

La connaissance de ces faits étant de date récente, on ne doit pas s'étonner qu'un grand nombre des interprétations proposées antérieurement pour expliquer les effets de l'alcaloïde soient défectueuses. Telle est l'hypothèse qui attribuait le tremblement à un trouble vaso-moteur. On pensait que, sous l'influence de la nicotine, les vaisseaux se resserraient au point de déterminer un arrêt de la circulation dans les muscles et qu'il se produisait dans ces derniers un phénomène analogue à celui qu'on peut observer après des ligatures d'artère, c'est-à-dire du tremblement. En effet, si on lie sur un chien l'artère d'un membre, ce membre est bientôt agité de frémissements convulsifs. Mais on ne peut expliquer par ce fait les convulsions nicotiniques, car M. Vulpian et Reber ont montré que leur cause résidait dans la protubérance ou le bulbe et non dans le muscle.

L'olighémie n'est elle-même que le résultat de l'excitation du bulbe dans le voisinage duquel se trouve, comme on sait, le centre d'innervation des vaso-moteurs.

Du reste, l'expérience de M. Vulpian où il pratique la ligature du train postérieur de la grenouille, prouve bien que l'olighémie ne suffit point pour déterminer les accidents convulsifs dans un membre. Ceux-ci n'éclatent qu'après l'action de la nicotine,

(1) Vulpian. — Note sur les effets de la nicotine sur les grenouilles. Comptes-rendus de la Société de biologie, 1859, p. 150.

II ACTION SUR LES NERFS. — L'action de la nicotine s'exerce, comme nous l'avons dit plus haut, primitivement sur les centres nerveux, puis, par une progression plus ou moins rapide, s'étend aux nerfs, qu'elle influence avec une inégale intensité, suivant leur nature (Vulpian).

Nous décrirons successivement les modifications déterminées par l'alcaloïde dans les nerfs sensitifs, moteurs et mixtes.

1° *Nerfs sensitifs.* — Les nerfs de la sensibilité ne paraissent influencés que localement, c'est-à-dire au point de contact.

A faible dose, la sensibilité est conservée jusqu'au dernier moment sur tout le reste du corps. A dose toxique, elle est seulement diminuée (G. Sée).

2° *Nerfs moteurs.* — Claude Bernard dit que l'excitabilité des nerfs moteurs est conservée, mais cette opinion n'est conforme que dans une certaine mesure à la généralité des fa ts.

On doit, pour les nerfs, comme pour les centres nerveux, distinguer deux périodes dans l'action de la nicotine. la première caractérisee par de l'excitation, la seconde par de la paralysie. Dans la première, les nerfs conservent leur propriété et réagissent sous l'influence de l'électricité. Dans la deuxième, au contraire, quoiqu'on fasse, ils restent insensibles (Kölliker, G. Sée, Martin-Damourette.)

M. Claude Bernard n'a observé que la première de ces périodes et M. Jullien a surtout observé la seconde.

3° *Nerfs mixtes.* — Ce que nous venons de dire s'applique aux effets de la nicotine sur les nerfs mixtes. Elle n'atteint que les éléments moteurs de ces nerfs et laisse relativement intacts ceux qui sont sensitifs.

C'est ainsi, du moins qu'elle agit sur le pneumo-gastrique. On sait que ce nerf, tout sensitif à son origine, devient bientôt un nerf mixte, c'est-à-dire sensitif et moteur, par l'adjonction de filets moteurs venant des branches cervicales antérieures et des cinq ou six premières branches dorsales antérieures, filets

qui ont traversé les ganglions sympathiques correspondants. Or, dans l'empoisonnement nicotinique, après que la période d'excitation des filets moteurs, qui se traduit par l'arrêt du cœur, a cessé et que la paralysie de ces mêmes filets survient, on voit que les parties sensitives du nerf vague restent incomnes.

La conservation de la sensibilité est accusée par l'acte reflexe du vomissement, et la paralysie des filets moteurs l'est elle-même par l'augmentation des battements du cœur qui cessent d'être placés sous l'influence modératrice du pneumo-gastrique (Jullien).

III. Action sur les muscles. — *Muscles striés.* — Les muscles ne subissent pas l'action directe de la nicotine et leurs dhangements d'état ne sont que la conséquence des modifications éprouvées par les nerfs (Martin-Damourette.)

Ce fait est démontré expérimentalement: pendant la première période, les convulsions, soit toniques, soit cloniques, n'atteignent pas un membre dont les nerfs sont coupés (Vulpian). Pendant la période paralytique, l'excitation directe du muscle produit des contractions tandis que que l'électrisation du nerf même ne détermine aucun mouvement (Martin-Damourette). Enfin les muscles se contractent sous le tranchant du couteau quand on ouvre un animal tué par la nicotine (Jullien),

Le muscle échappe donc à l'action de l'alcaloïde et ne participe pas à la paralysie ou à l'excitation du nerf (1). C'est à peine si, dans les cas où la mort survient très-lentement l'excitabilité musculaire paraît qulque peu affaiblie.

Cette opinion, qui ne nous est pas personnelle, diffère, moins qu'on pourrait le croire, de celle de M. Cl. Bernard. Il est probable qu'à l'époque où il a dit que la nicotine ne semblait pas faire perdre aux nerfs leurs propriétés, ses observations ne reposaient encore que sur les animaux morts dans la période convulsive et dont les nerfs, par conséquent, n'étaient pas paralysés.

(1) Nous ne parlons ici que de l'action diffusée.

Muscles lisses. — Les muscles de la vie organique traduisent plus rapidement et avec plus d'intensité les effets de la nicotine que les muscles de relation, mais, cette différence à part, l'alcaloïde agit sur les uns comme sur les autres.

Il détermine 1° leur contraction, 2° leur relâchement.

Pour s'en convaincre, il suffit d'examiner l'intestin d'un animal auquel on administre de la nicotine. Si la dose est toxique, l'intestin est promptement paralysé. Si, au contraire, on administre quelques gouttes seulement d'une solution à $\frac{1}{100}$, voici ce qu'on observe d'après M. G. Sée : « On voit d'abord sur l'intestin de petits mouvements, puis, presque tout de suite, une sorte de contraction tétanique avec décoloration de l'intestin et resserrement des vaisseaux (*période convulsive*). En troisième lieu, il y a un temps de silence de 4 à 8 minutes, pendant lequel l'intestin n'est ni tétanisé, ni en mouvement (*période de relâchement*).

Enfin a lieu le réveil de l'intestin ; on assiste alors à des mouvements péristaltiques analogues à ceux qui ont lieu pendant la chylification. »

Dans le cas précédent, nous n'observons pas de paralysie parce que la dose n'était pas assez forte, mais nous n'en retrouvons pas moins les deux périodes que nous avons signalées en décrivant les accidents convulsifs.

Tous les autres organes renfermant des fibres lisses, l'estomac, l'iris, le poumon, les vaisseaux, la vessie, etc. sont impressionnés comme l'intestin. Aussi voit-on quelquefois survenir des vomissements par contraction violente de l'estomac ; le myosis par resserrement du sphincter irien (1) ; l'augmentation

(1) L'existence du myosis nicotique, si souvent contestée, est aujourd'hui établie par des observations si nombreuses et si dignes de foi, qu'elle ne peut plus être sérieusement mise en doute, mais, disons-le, elle n'est pas constante.

Elle a donné lieu à de nombreuses interprétations : paralysie du grand sympatique (Hirschmann) ; hyperémie du globe oculaire : excitation du nerf oculo-moteur commun (Gruenhagen). M. Martin-Damourette partage cette dernière opinion. Selon lui, les varia-

de la pression intra-artérielle par contraction des muscles vasculaires, etc. etc. (V. circulation-respiration).

En voyant avec quelle intensité la nicotine agit sur le système des muscles végétatifs, on s'est demandé si elle ne les influencerait pas directement, mais il est présumable qu'elle ne se comporte pas vis-à-vis de la fibre lisse autrement qu'à l'égard de la fibre striée et que, modifiant celle-ci par l'intermédiaire des centres nerveux (expériences de Vulpian et de Martin-Damourette) elle doit faire de même pour la première.

Quant à l'inégalité d'effets, elle résulte soit de la différence de structure des nerfs, soit de leur plus ou moins grande proximité du bulbe, centre commun des nerfs végétatifs et sur lesquels la nicotine agit spécialement.

IV. Action sur la respiration. — A dose modérée, la nicotine augmente le nombre des respirations, mais diminue leur étendue (Ramnisceanu.)

Ces faits sont une conséquence de l'excitation du bulbe par la nicotine. Le centre respiratoire dont le siége est dans la région bulbaire participe à l'irritation et la traduit quand elle est modérée, comme dans le cas présent, par une accélération respiratoire. Cette action s'opère par l'intermédiaire des pneumo-gastriques.

L'expérience suivante le démontre et prouve en même temps que le système nerveux central est affecté le premier; si l'on sectionne sur un chien les nerfs vagues avant d'administrer la nicotine, celle-ci ne produit plus d'accélération (Cl. Bernard).

Quant au second phénomène que nous avons indiqué, la diminution de l'étendue des respirations, il paraît très-vraisemblable et concorde avec la physiologie du nerf vague. Les fibres lisses bronchiques sont en effet, innervées par le pneumo-gastrique et peuvent, lorsqu'il est excité,

tions diamétrales de la pupille comprennent deux périodes caractérisées, la première par de la myose, la seconde par de la mydriase et dues, l'une à l'excitation de la troisième paire, l'autre à la paralysie de ces mêmes nerfs.

se contracter et diminuer la capacité pulmonaire (Longet-Williams). Si donc à l'aide d'un spiromètre, on trouve une diminution dans la quantité de l'air expiré ou inspiré, on est en droit jusqu'à un certain point d'attribuer la production du phénomène à une excitation du nerf vague (1).

Peut-être pourrait-on aussi, à l'aide des instruments servant à enregistrer l'expansion diamétrale du thorax (thoracomètres ; stéthomètres ; stéthographes), constater sa diminution.

Lorsqu'on administre la nicotine à *dose toxique*, la respiration quoi qu'il arrive au début, devient saccadée, spasmodique, se ralentit et s'arrête.

Ici, le pneumo-gastrique n'est plus seul en cause ; tous les nerfs moteurs susceptibles d'intervenir dans la fonction respiratoire jouent un rôle dans cette perturbation. Ils subissent, comme leurs similaires, les effets de la nicotine et nous retrouvons sur les muscles du thorax qu'ils innervent, les convulsions et la paralysie déjà observées dans les membres ; il en résulte l'abolition du rhythme respiratoire et par suite l'asphyxie convulsive ou parétique.

Asphyxie convulsive. — Elle survient pendant la première période. Le jeu régulier du diaphragme fait place à des contractions violentes et convulsives qui déterminent des secousses dans les flancs et aboutissent quelquefois à un arrêt tétanique.

Les cordes vocales et la glotte resserrées opposent un obstacle au passage de l'air, qui produit, en pénétrant dans les voies respiratoires, une sorte de cornage.

Les muscles pectoraux se contractent aussi avec une puissance inaccoutumée ; mais, au lieu d'imprimer à la cage thoracique des mouvements plus énergiques, leur fonctionnement qui n'a plus rien de régulier, reste sans influence utile sur l'ampliation de la poitrine.

A ces causes d'asphyxie, M. Fageret (2) en ajoute une autre

(1) La diminution de l'étendue des respirations est aussi une conséquence de leur fréquence ; — plus elles sont nombreuses plus elles sont courtes.

(2) Du tabac ; son influence sur la respiration et la circulation, par Mathieu Fageret, 1867.

provenant de la contraction des fibres lisses vasculaires et pulmonaires : « Les vaisseaux sanguins, ceux du poumon, comme les autres, par suite de la contraction des éléments de leurs parois, diminuent de calibre et chassent une partie du sang qu'ils contiennent. En même temps, et pour la même cause, les dernières ramifications des bronches se trouvent aussi comprimées et resserrées.

Dès lors, l'air extérieur, élément indispensable de la revivification du sang, ne peut arriver qu'avec peine et se mettre en contact direct avec les parois des vésicules pulmonaires. Là, il se trouve encore séparé du sang qu'il doit régénérer par une barrière plus épaisse, qui lui oppose une résistance insolite, et contrarie l'endosmose, tandis que le sang refoulé par ses propres vaisseaux arrive lui-même au contact en quantité trop minime pour fournir aux besoins impérieux de l'hématose. La réaction organique s'ajoute alors aux excitations propres du poison, pour porter à leur summum les phénomènes convulsifs et la dyspnée.»

Enfin, si l'on en croit M. le D^r^ Ed. Robin, (1) la nicotine pourrait encore produire l'asphyxie, indépendamment des troubles mécaniques. Elle s'opposerait à l'action de l'oxygène sur les matières animales et par suite aux échanges gazeux qui se font entre le sang et les éléments histologiques, dans l'intimité des tissus.

Mais cette opinion est erronée, car la nicotine ne rend pas le globule impropre à l'absorption de l'oxygène ; le sang noir extrait des vaisseaux d'un animal empoisonné par la nicotine, redevient rutilant et recouvre toutes ses propriétés au contact de l'oxygène. Pour cette raison, on ne peut prétendre, comme certains auteurs, que les convulsions produites par la nicotine sont dues à l'anoxémie (2).

(1) Note présentée par M. Ed. Robin à l'Académie des sciences, le 10 février 1851.

(2) Les convulsions ne cessent pas lorsqu'on pratique la respiration artificielle (Rosenthal).

Quoiqu'il en soit, on comprend d'après cela comment l'asphyxie survient quelquefois dans la période convulsive.

Asphyxie parétique — Lorsque l'animal a échappé aux accidents de la première période. (convulsive) il n'est pas hors de danger ; alors commence la deuxième période (parétique) qui entraîne aussi souvent l'asphyxie que la précédente, mais par un mécanisme opposé et plus lent, celui de la paralysie des muscles respirateurs.

Le fait a parfaitement été observé par M. le Dr Amagat. Ce physiologiste, après avoir décrit les phénomènes de paralysie qu'il a observés, termine ainsi : « ..... J'ajouterai que la mort survient par paralysie des nerfs respiratoires, mais très-longtemps après l'apparition de la paralysie des membres ; beaucoup d'animaux ont survécu vingt-quatre heures et plus, après l'extinction totale du mouvement dans les membres antérieurs et postérieurs. On voit que la nicotine, paralysant moteur, s'éloigne sur ce point du curare, dont l'action se fait sentir presque en même temps sur les extrémités motrices des nerfs respiratoires et des nerfs des membres et se rapproche au contraire de deux autres paralysants-moteurs très-intéressants: l'aconitine et l'ésérine. Lorsqu'on donne en effet des doses toxiques fractionnées de ces dernières substances, on note de la paralysie des nerfs moteurs des membres et ce n'est que beaucoup plus tard que survient la paralysie des nerfs respiratoires » (1).

Bien longtemps avant M. Amagat, notre maître M. Martin-Damourette avait dans des expériences nombreuses où il apportait toute la science, l'habileté et la scrupuleuse attention qui le distinguent, reconnu que la mort dans l'empoisonnement nicotinique était le résultat de l'asphyxie soit convulsive, soit parétique. Il a toujours vu le cœur continuer à battre, au moins quelques instants après l'arrêt de la respiration, et il a pu très-souvent, lorsque la dose n'avait pas été trop forte, rap-

(1) Recherches expérimentales sur l'antagonisme en thérapeutique. III. De l'antagonisme de l'ésérine et de la nicotine par le Dr Amagat, *Journal de thérapeutique* de M. Gubler, avril 1875.

peler l'animal à la vie, en pratiquant la respiration artificielle. Une seule fois, le cœur s'étant arrêté le premier, M. Martin-Damourette a recherché si le fait n'était pas imputable à quelque condition particulière à l'expérience ; il a trouvé alors que la veine axillaire avait été endommagée dans une assez grande étendue et il n'hésite pas à attribuer à cet accident la différence du résultat expérimental.

Les nécropsies confirment l'opinion de M. Martin-Damourette.

V. Sécrétions. — La plupart des expérimentateurs ont reconnu que la nicotine augmentait la sécrétion salivaire, mais ils ne s'accordent pas sur l'interprétation de ce phénomène. Les uns le regardent comme la conséquence des modifications circulatoires déterminées par l'alcaloïde, les autres l'attribuent surtout à une irritation des fibres nerveuses excito-sécrétoires. Cette dernière opinion doit être préférée.

On peut admettre en thèse générale que la pression, c'est-à-dire l'état de contraction ou de dilatation des vaisseaux glandulaires n'a qu'une influence adjuvante sur la quantité des sécrétions ; le rôle principal appartient aux nerfs sécrétoires. D'une part on a observé que le resserrement des vaisseaux d'une glande pouvait coïncider soit avec l'augmentation, soit avec la diminution du produit sécrété. D'autre part, on a vu que dans les congestions, la sécrétion était tantôt accrue, tantôt amoindrie ou même supprimée. Il est donc difficile, sinon impossible, après cela, de rapporter uniquement le ptyalisme nicotique aux troubles de la circulation, une large part doit être faite à l'irritation des nerfs sécrétoires.

L'expérience confirme cette opinion : Heidenhain en étudiant les effets de la nicotine sur la glande sous-maxillaire, a constaté que la salivation produite par l'alcaloïde était moins abondante lorsqu'on sectionnait la corde du tympan. Or, sachant : 1° que ce nerf fournit à la glande sous-maxillaire des fibres vasculaires et des fibres sécrétoires ; 2° que les fibres vasculaires ont peu d'effet sur les sécrétions, ne sommes-nous pas en droit,

lorsque nous voyons la section de la corde du tympan modifier l'activité des glandes sous-maxillaires, d'admettre que cette action s'exerce par l'intermédiaire des fibres sécrétoires? Assurément oui. — Tel est du reste, si nous ne nous trompons, l'avis d'Heidenhain et de M. Vulpian.

Toutefois, il faut bien le remarquer, la nicotine ne produit pas à toutes les périodes de son action le même effet sur les nerfs sécrétoires; d'abord elle les excite, puis les paralyse, et ceux-ci ne recouvrent leurs propriétés qu'après l'élimination d'une certaine quantité de poison. (Heidenhain.)

L'effet varie aussi suivant la quantité de nicotine administrée. Les fortes doses déterminent la paralysie des nerfs sécrétoires et la sécheresse des muqueuses qu'on observe dans certains cas. Aussi les grands fumeurs crachent-ils très-peu.

Les autres sécrétions du tube digestif subissent les mêmes variations de quantité que la salive, soit que l'alcaloïde agisse directement sur leurs organes formateurs, soit que reflexement la suractivité des glandes salivaires provoque celle des appendices glandulaires de l'intestin. Les changements de l'un entraînent ceux des autres, ainsi que l'a indiqué, il y a longtemps déjà, Cl. Bernard : « Les sécrétions du canal intestinal, a dit l'illustre professeur du collége de France, sont liées entre elles par d'étroites sympathies qui ont fait dire qu'elles s'appelaient. L'excitation de la sécrétion salivaire détermine une activité plus grande de la sécrétion gastrique...,. » Cette hypersécrétion provoque quelquefois de la diarrhée.

Sueur. — L'exagération de la sécrétion sudorale se produit rarement dans les expériences sur les animaux, parcequ'alors la nicotine est souvent donnée à dose trop massive, mais, en revanche, elle apparaît presque toujours dans les cas légers d'intoxication qu'on peut observer chez l'homme.

Elle est due probablement à une irritation réflexe des nerfs sécrétoires qui se rendent aux glandes sudoripares, et il se passe là un phénomène analogue à celui qu'on observe pour les glandes salivaires.

Urine. — A dose modérée, la nicotine produit de la diurèse ; à dose massive, de l'anurie. Il est facile d'expliquer ces différences. On peut considérer l'urine comme une secrétion et les reins, ses générateurs, comme des filtres laissant passer certains principes contenus dans le sang. Or, dans un filtre, le liquide passant d'autant plus vite qu'il est soumis à une pression plus forte, on comprend que la nicotine, à petite dose, favorise la formation de l'urine, car alors, elle accroît la tension artérielle, tandis qu'à dose toxique elle diminue cette même secrétion parce qu'elle abaisse la tension vasculaire.

Modifications qualitatives des secrétions.—Cette question est une de celles qui, dans l'histoire de la nicotine ont été le moins étudiées ; on a bien constaté des changements dans la quantité des secrétions, mais on s'est peu préoccupé des modifications relatives à la qualité de ces produits.

Le sujet offre cependant un grand intérêt. Il importe, en effet, de savoir si la nicotine peut, comme d'autres convulsivants, la strychnine, l'opium par exemple, produire du diabète artificiel et si les animaux soumis à l'administration de petites doses réitérées de cette substance sont atteints de glycosurie. Si des recherches avaient été faites dans cette voie, elles eussent peut-être éclairé un grand point de l'étiologie du diabète ; on aurait su, d'une façon précise, si l'usage du tabac pouvait déterminer cette affection chez l'homme.

Par là encore, on aurait appris si la nicotine avait quelque influence sur la vitalité du zoosperme, et si certaines assertions émises relativement à l'anaphrodisie, la stérilité des fumeurs avaient un fondement sérieux.

Mais quoi qu'il en soit, on sait dès aujourd'hui, à n'en pas douter, que l'alcaloïde peut apparaître dans certaines secrétions. A Strasbourg, M. Stoltz a vu chez une ouvrière de la manufacture des tabacs, les eaux de l'amnios imprégnées de l'odeur de la nicotine. A Vienne, on a retrouvé cette substance dans le lait des femmes employées aux mêmes travaux que la précédente. Il est fort probable que la nicotine peut apparaître dans

un grand nombre d'autres produits de secrétion, urine, liquides intestinaux, sueur, salive, etc., qui sont peut-être avec le poumon, ses voies d'élimination. Mais, nous le répétons, la science ne possède à ce sujet que des données conjecturales. Nous espérons que de nouvelles recherches apporteront bientôt une solution à ce problème qui touche, comme on le voit, à des questions importantes d'hygiène sociale et privée.

VI. Action de la nicotine sur la circulation. — L'action de la nicotine sur la circulation offre un intérêt tout particulier, car les pathologistes l'invoquent très-fréquemment, pour l'interprétation des symptômes du nicotisme chronique. Nous l'étudierons donc aussi complètement qu'il nous sera possible, mais nous devons dire que de toutes les actions produites par l'alcaloïde, celle-ci est la plus difficile à dégager nettement.

Ce qui complique surtout le problème, c'est d'une part, l'ignorance relative, où, malgré tant de travaux accumulés, nous nous trouvons encore sur les conditions réelles qui président à l'innervation du cœur ; d'autre part, c'est la solidarité étroite quoique assez vaguement déterminée, qui existe entre le cœur et les vaisseaux et fait que tout agent susceptible d'influencer l'appareil cardiaque retentit fatalement sur l'appareil vasculaire et réciproquement.

L'analyse physiologique, présente donc ici, comme dans tous les cas où il s'agit de poisons cardio-vasculaires, une double difficulté. Aussi pour exposer les faits avec clarté, aurons-nous recours à une dissociation quelque peu artificielle des phénomènes observés, sauf, à montrer ensuite la solidarité qui les relie et domine leur histoire.

Nous étudierons successivement l'action de la nicotine sur le cœur, sur les vaisseaux, sur la tension artérielle qui n'est que la résultante de ces deux actions : centrale et périphérique.

Action sur le cœur. — Les effets du poison différant essentiellement, selon les quantités administrées, nous aurons soin dans

le cours de cette étude, de distinguer l'action propre à chacune d'elles. Nous indiquerons donc successivement l'influence que peuvent avoir sur le cœur, les doses faibles, modérées, fortes, toxiques.

Administrée *à faible dose et à dose modérée*, la nicotine accélère les battements cardiaques ; ainsi qu'il ressort d'une façon évidente, selon nous, des expériences de MM. Cl. Bernard, Blatin, Jullien.

Expérience de M. Cl. Bernard.

M. Cl. Bernard administra à une chienne de forte taille, adulte, à jeun, trois gouttes de nicotine dans une plaie sous-cutanée faite à la partie interne de la cuisse ; avant l'opération, l'animal avait 115 pulsations et 28 respirations par minute.

Une ou deux minutes après l'animal titubait, tenait les oreilles fortement retirées en arrière, il était essoufflé, les respirations pénibles étaient abdominales et diaphragmatiques, il y avait alors 332 pulsations et 42 respirations par minute.

Après 8 minutes vinrent des vomissements de matières blanchâtres ; quand l'animal marchait, il était comme aveugle, le globe oculaire semblait renversé.

Après 19 minutes l'animal se trouvait mieux ; au bout de 25 minutes, le pouls était retombé à 129 pulsations, et les mouvements respiratoires à 36 par minute.

Au bout d'une demi-heure tous les symptômes avaient disparu. La respiration et la circulation restaient cependant un peu plusactives qu'à l'état normal.

Expérience de M. Blatin.

M. Blatin prend un chien barbet, de taille moyenne, et après l'avoir fixé sur le chevalet, il note la tension artérielle dans la carotide, qui oscille entre 0 m. 141 et 0 m. 144 et le pouls qui est de 115 battements par minute.

Il injecte alors une solution de 4 milligrammes de nicotine dans une plaie sous-cutanée, qu'il pratique sur l'abdomen. Alors, *au bout de deux minutes*, la tension artérielle oscille entre 0 m. 148 et 0 m. 155 et l'artère donne 328 pulsations.

L'accélération qu'on observe après l'administration des doses faibles et modérées, ne se produit pas d'emblée ; elle est ordinairement précédée d'un stade plus ou moins court, pendant

lequel le cœur continue à battre avec le rhythme normal ou même se ralentit (1) (Traube, Heidenhain). Au point de vue de l'interprétation des effets de la nicotine, il importe de signaler ce fait.

A forte dose et à dose toxique le ralentissement initial fait défaut et l'on observe à peu près d'emblée, une augmentation du nombre et de l'énergie des battements cardiaques. Dans ces cas, deux choses peuvent se produire : ou le sujet succombe au milieu de la période convulsive et alors l'accélération ou le rhythme normal persistent jusqu'à la fin ; où la mort tarde et alors les battements du cœur, se ralentissant deviennent intermittents et finissent même par ne plus être perceptibles.

Nous verrons plus loin comment on peut interpréter ces effets variables du toxique sur le cœur, et quelle connexion rattache les phénomènes cardiaques à ceux que l'on observe dans la portion périphérique de l'appareil circulatoire.

Il est à remarquer que dans cet empoisonnement, la mort par syncope est exceptionnelle et que l'arrêt du cœur en diastole, observé parfois pendant la période frémissante du début, est toujours momentané.

Lorsque l'animal succombe brusquement, le cœur continue à battre quelque temps encore et souvent même une heure et plus après que tous les autres signes de vie ont disparu (1). M. Jullien a vu chez un lapin tué rapidement par sept gouttes de nicotine pure, les venticules battre pendant plus d'une heure, et les oreillettes, pendant plus de trois heures après la mort lors même qu'ils étaient recouverts du poison.

De même lorsqu'on soumet un animal à l'action

(1) D'après MM. Jullien, Hénocque, Meunier, ce ralentissement initial ne s'observerait que chez les animaux à sang froid; mais Bladin l'a constaté sur les chiens qu'il nicotinisait.

(1) C'est parce que le cœur continue à battre, que les grenouilles empoisonnées par la nicotine et plongées dans une léthargie telle qu'elles semblent frappées de mort, recouvrent tous leurs mouvements et renaissent à la vie, si on les place pendant deux ou trois jours dans un endroit frais (Bernard, Vulpian).

de la nicotine, c'est-à-dire qu'on lui administre de petites doses répétées, le cœur, quoique perdant peu à peu son excitabilité est le dernier organe qui continue à fonctionner. Il se contracte encore quelques instants après que la respiration a cessé. La mort semble produite par l'asphyxie, comme nous le dirons ailleurs.

Action sur les vaisseaux. — A petites doses, le poison ne produit pas d'effets appréciables sur les vaisseaux, (Cl. Bernard). C'est donc surtout aux doses fortes et aux doses toxiques que se rapportent les faits que nous allons relater.

Sous l'influence des doses fortes, il y a d'abord contraction, tétanie, puis relâchement des vaisseaux. La première de ces modifications vasculaires a été depuis longtemps signalée par Cl. Bernard.

Exp. — «Lorsqu'on place sous le champ du microscope, dit l'illustre physiologiste, la membrane interdigitale d'une grenouille vivante, on voit la circulation se faire dans le réseau capillaire de cette membrane; on assiste à l'arrivée du sang par les canalicules artériels, et à son retour par les branches d'origine des veines. Si pendant cette observation, on vient à empoisonner la grenouille avec la nicotine, on voit se produire immédiatement une déplétion du système artériel dont les vaisseaux se rétrécissent de manière à se vider complètement; le cœur continue cependant à battre; il semble que, seul, le système capillaire ait subi l'action du poison. Cette différence de symptômes offerts par les parties différentes d'un même système, peut s'expliquer par la différence de contractilité des grosses artères, qui jouissent surtout de la propriété physique d'une élasticité très-prononcée; tandis qu'à mesure qu'on se rapproche du système capillaire, l'élasticité diminue, et la fibre contractile y apparaît en proportions plus considérables. »

Pour M. Vulpian cette contraction ne serait qu'apparente, et résulterait peut-être de la préparation qu'on fait subir à la partie pour l'examiner. Une expérience de M. Jullien met en évidence la propriété que Cl. Bernard attribue à la nicotine.

Exp. — Chez un lapin dont la diastole et la systole de l'artère médiane de l'oreille mettent environ 90 secondes à s'accomplir, la dias-

tole exigeant à elle seule à peu près 75 secondes. M. Jullien injecte à 6 h. 2 minutes du soir, sous la peau du sternum, une solution aqueuse de nicotine en renfermant 0 gr. 005. Un instant après cette artère était en systole, et cet état durait pendant 4 minutes 20 secondes environ, la diastole suivante ayant une durée de 6 minutes. La nouvelle systole ne mit que 2 minutes à faire son évolution, puis fut suivie d'une diastole encore plus courte. Enfin l'expérimentateur a noté une systole tellement longue qu'il abandonne l'animal à 7 h. 30 minutes, sans avoir vu survenir de diastole. La température de l'oreille avait sensiblement diminué ; celle de l'anus était alors de 37°.2. Le pouls battait 220 fois par minute. On voyait sur la peau de l'abdomen se dessiner les mouvements vermiculaires de l'intestin. A 7 h. 30 minutes M. Jullien revient, et verse dans la bouche cinq gouttes de nicotine pure, aussitôt l'animal éprouve des convulsions cloniques, il mâchonne, son dos se soulève ; la respiration devient anxieuse, bruyante. La température anale est de 38°,2 ; la salivation est considérable. L'artère auriculaire est tellement contractée que c'est à peine si l'on en voit la trace ; elle est complètement vide de sang. Après la mort qni survient au bout de 7 minutes, elle prend l'aspect d'un mince filet rouge, par la rentrée d'un peu de sang dans son intérieur. (Jullien).

Traube et un grand nombre d'autres expérimentateurs ont également observé un resserrement des vaisseaux sous l'influence de la nicotine.

Toutefois cette constriction vasculaire n'a qu'une durée assez limitée, et peut même faire, à peu près, défaut dans certains cas

Si l'animal ne meurt pas dans la première période, la contracture vasculaire cesse, et on observe un phénomène tout apposé ; c'est une flaccidité, un affaissement très-notable, des vaisseaux périphériques (G. Sée). En même temps comme la pression artérielle subit une chute plus ou moins profonde, l'on voit survenir des stases sanguines s'établissant en premier lieu dans les veines, et secondairement dans les artères (1). La cir-

(1) Les stases peuvent aussi se produire quelquefois dans la première période, par le fait du resserrement des artérioles, car il diminue l'impulsion sanguine qui est nécessaire pour faire progresser le sang dans les veines.

culation dans les artères, continue quelque temps encore, après que celle-ci a complètement cessé dans les veines.

Voilà pour les doses élevées, mais non toxiques. Avec les doses toxiques et massives, la première des périodes que nous venons de décrire est à peine sensible, et on constate dès le début, le relâchement des vaisseaux. (G. *Sée*.).

En dernière analyse, l'action de la nicotine sur les vaisseaux peut se résumer ainsi : contraction préalable des artérioles bientôt suivie de leur dilatation paralytique.

Tension intra artérielle. — A dose modérée la nicotine augmente la pression artérielle

A dose très forte, elle peut produire deux sortes d'effets : ou la tension s'élève d'abord, et subit ensuite une chute profonde ; ou bien (et c'est là ce que l'on constate avec les doses sidérantes) l'abaissement de la tension paraît être le fait initial. — C'est ce qui résulte des expériences de MM. Cl. Bernard, Traube, Jullien, Blatin, etc.

Exp. — M. Cl. Bernard découvre sur un jeune chien de taille moyenne une artère carotide qu'il lie sur le cardiomètre. L'instrument accuse par l'élévation du mercure dans la grande branche et par les oscillations, la tension du système artériel.

On fait alors tomber quelques gouttes de nicotine dans la gueule de l'animal. Des mouvements convulsifs, tétaniques se manifestent bientôt et l'amplitude des oscillations, amplitude qui mesure la force d'impulsion du cœur, s'accroît dans une proportion énorme. Le point le plus bas des oscillations considérées alors, devient de beaucoup supérieur au point le plus élevé des oscillations normales. Quant à la hauteur maximum, elle s'élève considérablement à chaque secousse convulsive de l'animal.

Lorsque les oscillations diminuent une nouvelle dose de nicotine est donnée au chien. Rien de saillant ne s'observe immédiatement, car l'administration de la première dose a établi une sorte de tolérance pour la seconde. Cependant on voit apparaître du trismus, une raideur tétanique très-prononcée ; en même temps la colonne mercurielle tombe considérablement. Le but a été dépassé, l'animal ne tarde pas à succomber ; mais auparavant son système artériel se vide et la tension artérielle accusée par le cardiomètre devient pres-

que nulle : le cœur continuant à battre avec le rythme de l'état normal.

Exp. de M. Blatin. — M. Blatin ouvre l'abdomen d'un jeune chien de quatre ou cinq mois et introduit la canule de l'hémodynamomètre dans l'aorte abdominale ; il obtient une pression de 0 m. 082. Il injecte alors, dans une des veines voisines, une solution aqueuse de 0 gr. 002 milligrammes de nicotine. Trois minutes après l'hémodynamomètre accuse une pression de 0 m. 090.

Exp. de M. Jullien. — Nous attachons un lapin sur le chevalet. Nous lui ouvrons l'abdomen et nous introduisons la canule de l'hémodynamomètre dans l'aorte au-dessous de l'artère mésentérique inférieure. Nous obtenons de cette façon une pression de 0 m. 065.

Nous injectons alors dans une veine mésaraïque, une dissolution aqueuse de nicotine renfermant 3 milligrammes de cet alcaloïde. Cinq minutes après, nous voyons la pression monter à 0 m. 072.

Interprétation physiologique des effets de la nicotine sur la circulation. — Connaissant l'action exercée par la nicotine, sur le cœur d'une part, sur les vaisseaux et la tension vasculaire de l'autre, il nous reste à chercher le lien qui rattache ces manifestations ; en un mot, après l'étude analytique des phénomènes, nous devons en tenter la synthèse.

Bezold, Ludzig, Thiry, E. et M. Cyon ont démontré que les changements dans la fréquence du cœur, peuvent être la conséquence d'une réaction de cet organe, contre l'augmentation ou la diminution des résistances dans la circulation du sang (1). Ils ont fait voir qu'une augmentation de la pression du sang dans les vaisseaux produit une accélération du cœur, et que la diminution de cette pression détermine un ralentissement.

Or ces faits expérimentaux, nous donnent en partie l'explication de ce qui se passe dans l'empoisonnement par la nicotine. L'accroissement de pression dans la première période, rend compte de l'accélération des battements cardiaques qu'on observe en même temps, et de leur affaiblissement ou ralen-

(1) M. Marey est arrivé à des résultats opposés, parce que dans ses expériences il n'a pas sectionné les nerfs vagues, et qu'ainsi il n'a pas éliminé l'influence des excitations centrales (Meuriot).

tissement lorsqu'elle tombe. Toutefois, quelque grande que soit sur les variations de fréquence du pouls, l'influence que nous signalons, elle n'est assurément pas unique. En dehors de l'action secondaire, que la nicotine exerce sur le cœur, par l'intermédiaire du systeme vasculaire, elle en possède certainement une autre directe sur cet organe.

Car la fréquence du pouls peut s'observer même après la chute de la tension intra-artérielle, et l'on peut voir aussi le cœur continuer à battre, et même s'accélérer, lorsqu'il est séparé des vaisseaux, arraché de la poitrine et trempé dans la nicotine.

C'est que l'organe central de la circulation a dans l'intimité de son tissu des foyers d'excitation et que la nicotine agit sur ces foyers. Or, ces petits centres nerveux ou ganglions cardiaques (1), étant fournis par le grand sympathique, on peut admettre que la nicotine agit sur ce nerf, sur les ganglions et les filets cardiaques qu'il fournit.

Mais le sympathique n'est pas atteint seul, il y a encore un autre nerf qui fournit des branches au cœur et qui n'échappe pas plus que le précédent à l'action de la nicotine, c'est le pneumogastrique.

La nicotine agit de même sur ces deux nerfs, elle les excite, puis les parésie, plus ou moins. On conçoit dès lors pourquoi l'accélération du cœur ne suit pas immédiatement l'administration de l'acaloïde.

Il y a au début excitation simultanée des nerfs cardiaques sympathiques et vagues qui sont antagonistes.

D'où la neutralisation des uns par les autres et, comme résultante, un effet nul sur les contractions du cœur, c'est-à-dire

(1) Ces trois principaux centres réflexes sont les ganglions de Remack, de Bidder, de Ludwig. Ce dernier est frénateur, mais quand le cœur est intact, il ne peut contrebalancer la force motrice des deux autres (Mathias Duval).

(2) Le ralentissement peut résulter aussi d'un changement brusque dans la tension du sang.

la persistance de la régularité du pouls, quelquefois même comme nous l'avons mentionné. un ralentissement initial (2), si l'excitation du pneumogastrique est très-forte. Mais, comme on le sait, l'excitabilité du pneumogastrique est de très-courte durée, elle s'épuise presque aussitôt, et devient insuffisante pour contrebalancer celle du sympathique ; dès lors il y a prédominance de l'action de ce nerf : on observe l'accélération du cœur, le resserrement des artérioles et l'augmentation de la tension intra-artérielle, enfin tout ce qu'on produit en excitant le grand sympathique (1).

Puis dans une seconde période, c'est-à-dire, lorsque la parésie survient, on voit apparaître des phénomènes opposés aux précédents : le relâchement des vaisseaux, la diminution de tension, la faiblesse des contractions cardiaques, et enfin les stases et l'arrêt de la circulation dans les capillaires. Mais le cœur ne cesse pas de battre.

Ici, deux objections peuvent être soulevées :

1° On pourrait prétendre que la nicotine agit sur les fibres lisses et non sur les nerfs qui les innervent. Mais ces fibres ne se comporteraient pas vis-à-vis de la nicotine comme les fibres radiées. M. Martin-Damourette a montré que c'était le nerf et non le muscle qui était atteint. Après la mort survenue dans la période parétique, il a toujours pu faire contracter le muscle en l'excitant directement, mais il n'a rien pu obtenir quand il opérait sur le nerf. C'était donc sur celui-ci qu'avait agi la nicotine.

2° On se demandera peut-être comment il se fait que les vaisseaux étant paralysés, le cœur ne participe pas à cette parésie et que cette organe continue à battre.

Cette objection est loin d'être embarrassante. En effet, s'il est quelque chose qui ne soit plus à démontrer, c'est l'autonomie

(1) Les effets de l'épuisement du pneumo-gastrique s'ajoutent à ceux de l'excitation du grand symphatique. La section ou la paralysie du nerf vague produit une élévation de pression et une accélération du cœur; il en est de même de l'épuisement.

du cœur. Il bat *motu proprio*, aux premiers temps de la vie embryonnaire, avant tout espèce de rudiment de moelle, et par conséquent avant toute espèce de connexion nerveuse avec des choses qui n'existent pas encore : la moelle allongée et le symphatique.

Il bat parce qu'il doit battre, c'est le *punctum saliens*, le type de l'indépendance et de l'autonomie vitale. Organe plus parfait et définitif dans sa texture, il continue de battre, *ultimum moriens*, alors qu'il est arraché de la poitrine d'un animal, et ces mouvements autonomes, il les doit à un système ganglionnaire propre et intrinsèque, expression matérielle et savante de la vis impulsiva en action déjà dans la vie intra-utérine (Peter). Rien d'étonnant donc à ce que les battements du cœur persistent après la cessation des contractions artérielles.

Les ganglions cardiaques sont des réservoirs d'influx nerveux, fournis par le grand sympathique, et ils fonctionnent après l'épuisement du nerf lui-même.

Comme on le voit, il est facile de démontrer théoriquement l'influence de la nicotine sur les nerfs sympathiques et vagues.

Il en est de même expérimentalement. Si sur un chien on coupe le pneumo-gastrique et le grand sympathique avant l'administration de la nicotine, l'action de celle-ci ne se produit plus sur le cœur.

Opinion de M. Vulpian. — On s'est étonné peut-être de ce que nous n'avons pas mentionné l'opinion de M. Vulpian relative aux effets de la nicotine sur la circulation. Il n'y a pas omission de notre part. Nous avons voulu éviter une discussion qui aurait compliqué l'exposé déjà si difficile des résultats obtenus par les autres expérimentateurs.

M. Vulpian (1) conteste l'action de la nicotine sur la contractilité vasculaire, et sur l'accroissement simultané de la tension intra-artérielle.

Certes nul ne subit plus que nous l'influence qu'exerce sur tous la grande autorité scientifique de M. Vulpian ; nul n'a

(1) *Vulpian.* — Leçons sur l'appareil vaso-moteur.

plus de tendance que nous, à se ranger à l'avis de ce maître sympathique, mais il nous semble que dans le cas présent nous devons nous en séparer.

Nous croyons avec MM. Cl. Bernard, Germain Sée, S.-V. Basch, et L. Oser, Traube, Rosenthal, Truhart, que la nicotine possède des propriétés vaso-constrictives, et peut par suite augmenter la tension sanguine.

Ces physiologistes ont vu les vaisseaux se rétrécir, se vider de leur sang, et la tension sanguine s'accroitre.

On ne peut par exemple interprêter autrement les expériences de M. Cl. Bernard. Comment se fait-il donc que l'illustre doyen de la Faculté de Médecine soit sur des faits en contradiction aussi formelle avec des hommes tels que MM. Cl. Bernard, G. Sée, etc...?

C'est ce que nous nous sommes demandé, aussi avons-nous recherché quelles causes avaient pu modifier les faits expérimentaux, au point de produire de telles divergences d'opinion.

Nous croyons pouvoir attribuer à trois causes principales les variations des résultats obtenus : 1° à la différence des doses employées ; 2° au défaut d'unité dans les temps de l'observation, c'est-à-dire à une confusion dans les diverses périodes de l'empoisonnement ; 3° au curarisme que M. Vulpian fait subir aux animaux avant de leur administrer la nicotine.

Voici, par exemple, l'expérience d'après laquelle M. Vulpian paraît conclure qu'il n'y a pas augmentation de la pression Recherchons-y le rôle des facteurs que nous venons d'indiquer.

M. Vulpian injecte par une piqûre sous-cutannée 0 gr. 255 milligrammes de nicotine chez un chien préalablement curarisé et soumis à la respiration artificielle. Il voit la pression intra-carotidienne qui avant l'expérience mesurait 0 m. 065 sur l'hémodynamomètre à mercure, descendre à 0 m. 080, dix minutes après l'injection et à 0 m. 065, vingt minutes plus tard.

Il en conclut que la nicotine n'augmente pas la pression et que les expériences entreprises pour démontrer le contraire sont peu probantes ; elles ont été instituées, dit-il, sur des animaux non curarisés et chez lesquels l'agitation convulsive, produite par le poison, pouvait par elle-même déterminer une augmentation de pression.

Il semble que cette expérience infirme ce que nous avons dit au sujet de l'influence de la nicotine sur la pression. Il n'en est rien cependant. Nous n'avons jamais eu la pensée de prétendre que la nicotine ne pouvait abaisser la pression, mais nous avons fait remarquer au contraire qu'avec les très-fortes doses on voyait presque d'emblée celle-ci subir une chute. Il semble que la puissance réactionnelle des vaisseaux contre le poison s'épuise immédiatement et même ne peut se produire lorsque la dose est considérable, et alors, cette action qui se traduit par un resserrement des artérioles peut si, elle apparaît, passer inaperçue, tant sa durée est courte.

Il n'y a donc rien de surprenant à ce que M. Vulpian, ayant administré une très forte dose de nicotine, ait observé la chute qu'il signale.

M. Blatin, pour obtenir une augmentation de pression énorme, injectait seulement quatre milligrammes de nicotine chez un chien de forte taille; or, M. Vulpian en injecte 255 chez un animal semblable ; qu'y a-t-il d'étonnant après cela de voir les résultats expérimentaux être aussi différents que les doses employées ?

Il faut se souvenir en outre que la pression peut tomber non-seulement par le fait de l'administration des doses toxiques, mais aussi lorsqu'on donne des doses incomparablement moins élevées, car alors, la période parétique pendant laquelle on observe une élévation plus ou moins grande, fait place à la période parétique qui correspond à la dépression.

Or, c'est dix minutes après l'administration du poison que M. Vulpian note une dépression. Il est fort possible qu'à ce moment la période parétique soit survenue. D'autant plus que

M. Vulpian ayant curarisé l'animal, cet agent a dû ajouter ses effets à ceux de la nicotine pour produire le relâchement vasculaire. Car enfin, bien que le curare agisse plus faiblement sur les vaso-moteurs que sur les autres nerfs de la motricité, il n'en est pas moins vrai qu'il les atteint, puisque MM. Voisin et Liouville ont observé une fièvre curarique. En tout cas, il empêche certainement la nicotine de produire tous ses effets.

L'existence de l'augmentation de pression étant démontrée, ce que M. Vulpian admet dans quelques cas, faut-il la rapporter aux convulsions? La chose est possible quelquefois, mais non toujours. MM. Jullien et Blatin ont vu l'augmentation de tension (1) survenir sans convulsions, et M. Cl. Bernard a observé des convulsions non-seulement sans élévation de la tension, mais même avec un abaissement de celle-ci. On ne peut donc affirmer qu'il y a entre ces deux phénomènes un rapport de cause à effet.

Pour la même raison, on ne peut dire que la pâleur de l'intestin observée par MM. V. Basch, Oser, Masse et Truhart, chez les animaux nicotinisés, est due uniquement aux contractions péristaltiques qui se produisent simultanément. Il y a une contraction vasculaire indépendante de celle des parois intestinales. De plus, l'on sait que les muscles lisses de l'intestin, etc. sont innervés par des nerfs ganglionnaires comme les vaisseaux; dès lors, tout agent qui influence les uns doit influencer les autres dans le même sens.

L'autonomie des contractions vasculaires est aussi démontrée par l'expérience de Cl. Bernard, qui voit les vaisseaux de la membrane interdigitaire d'une grenouille, où il n'y a pas de muscles ambiants, se resserrer en même temps qu'apparaissent les phénomènes d'intoxication. M. Vulpian dit que les nécessités de la préparation microscopique ont pu être une des causes du phénomène. Mais pourquoi ne s'était-il pas produit avant l'ad-

(1) Du moins, ils ne disent pas dans la relation de leurs expériences qu'ils ont observé des convulsions simultanément avec l'augmentation de la tension.

ministration de la nicotine, la membrane interdigitaire étant déjà dans les mêmes conditions?

Enfin, pourquoi la contraction apparaît-elle dans l'oreille du lapin nicotinisé par Jullien, et qui ne subit aucune préparation ?

La contraction vasculaire nous semble démontrée par les preuves expérimentales qui précèdent et de plus par les autopsies.

Ainsi, dans l'autopsie de Gustave Fougnies, empoisonné en quelques minutes avec de la nicotine par Bocarmé, ce qui frappa surtout, ce fut l'état exsangue des tissus (Stas). Le même fait s'observe lorsqu'on ouvre le corps des animaux qui ont succombé très-rapidement à la suite de l'administration de l'alcaloïde que nous étudions (Martin Damourette).

M. Vulpian, nous le savons, a constaté d'autres phénomènes. Il a vu, en attirant au dehors les intestins d'une grenouille, ceux-ci se congestionner après qu'il eut empoisonné l'animal. Mais la chose se produit alors même qu'on ne fait pas intervenir la nicotine. Les intestins sont d'abord excités, deviennent pâles, puis ils se paralysent et se congestionnent. Alors même que l'intestin ne serait pas paralysé, la congestion pourrait encore se produire par le mécanisme que nous avions indiqué en traitant de la circulation.

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE. — La température s'élève sous l'influence des petites doses de nicotine, et s'abaisse sous celle des doses toxiques, surtout dans la période paralytique. Ses écarts varient entre un demi, 1 ou 2 degrés centigrades (Meuriot, Hénocque, Jullien, etc.). Ces différences résultent de ce qu'à dose modérée, la nicotine active la circulation et la respiration, tandis qu'elle les ralentit si on l'administre en grande quantité.

Du reste, il est probable que la nicotine agit sur la température autrement encore que par l'intermédiaire de la circulation, et en sollicitant directement les centres thermiques ; mais il

n'existe pas d'expériences positives à ce sujet. L'élévation de la température, lors de la période convulsive, peut être déterminée par le fait même de la contraction des muscles, qui, n'accomplissant pas de travail mécanique, donnent lieu à un dégagement de chaleur (Béclard, Bouchard), comme cela s'observe dans le tétanos, l'épilepsie, etc. Dans la période paralytique, la cessation de la contraction musculaire peut expliquer en partie du moins, l'abaissement terminal de la température; mais, nous le répétons, ce sujet demande de nouvelles recherches.

EMPOISONNEMENT PAR LA NICOTINE.

L'empoisonnement par la nicotine est fort rare ; la toxicologie n'en rapporte que trois ou quatre cas. Le plus célèbre et probablement le premier eut lieu au château de Bitremont, près de Bry, dans les derniers mois de l'année 1850.

Un Belge, Hippolyte Visart, comte de Bocarmé, empoisonna avec de la nicotine son beau-frère, dont il espérait recueillir la succession. La victime, attirée à un rendez-vous, fut terrassée et dut, malgré sa résistance, avaler une certaine quantité de l'alcaloïde; elle succomba en quelques minutes. Quant au meurtrier, il avait cru, en se servant de la nicotine, alors très-peu connue, que le chef d'empoisonnement ne pourrait pas être matériellement relevé contre lui. Il comptait sans la science.

La justice découvrit le crime, et chargea M. Stas de l'expertise médico-légale. Celui-ci crut d'abord à un empoisonnement par l'acide acétique, mais il ne tarda pas à changer d'avis et à reconnaître que la mort était due à la nicotine. Il fallait fournir des preuves à l'appui de cette opinion, chose difficile, car la nicotine apparaissait pour la première fois en médecine légale; cependant M. Stas y parvint. D'abord chimiquement, il put montrer, à l'aide d'une méthode nouvelle et excellente, que l'empoisonnement avait été produit par un alcaloïde ; puis, physiologiquement, il prouva par des expériences faites sur les

animaux avec les matières extraites des organes de la victime, que l'alcaloïde était celui du tabac. La Cour d'assises de Mons adopta les conclusions de Stas, et prononça contre Bocarmé une condamnation capitale.

A cette époque, la nicotine prit rang d'emblée parmi les plus redoutables agents de la toxicologie, et depuis lors elle se maintient à la même place.

Ce poison agit avec une rapidité et une intensité égales à celles de l'acide prussique et de l'aconitine; deux ou trois gouttes de cet alcaloïde parfaitement pur, suffisent pour tuer un homme instantanément ou en quelques minutes. Il peut pénétrer dans l'organisme par toutes les voies, injections hypodermiques, instillations dans l'œil, absorption par le canal digestif, etc. ; mais d'après Vleminckx, la muqueuse oculaire est de toutes les surfaces où on peut la déposer, celle qui l'absorbe le plus activement. N'étant revêtue ni d'un épithélium épais, ni d'une couche de mucus, comme les parois digestives, la conjonctive laisse facilement arriver dans les vaisseaux la substance qu'on lui instille.

Pour la même raison, l'influence de l'alcaloïde se manifeste avec une étonnante promptitude, lorsqu'il est introduit dans une plaie sous-cutanée.

En tout cas, la nicotine donnée à dose également massive, produit des effets identiques chez les animaux de même taille, quelle que soit d'ailleurs la voie choisie pour son administration.

Chez l'homme, les effets consécutifs à l'absorption du poison doivent être identiques à ceux qu'on observe chez les animaux, mais on ne peut en juger que par l'analogie de certains caractères nécropsiques et la rapidité de la mort, car on n'a jamais pu assister à la scène symptomatique. Lorsque ce drame si court a eu des témoins, comme le crime de Bocarmé, les spectateurs étaient intéressés à garder le silence, et qui n'ont pas raconté ce qu'ils avaient vu.

L'expérimentation supplée à ce défaut de renseignements : elle nous apprend de quelle façon les doses élevées de nicotine

déterminent la mort, et par suite comment succombent les individus empoisonnés par cette substance. Chez l'homme, en effet, l'intoxication, qu'elle soit un meurtre ou un suicide, résulte toujours de l'administration de doses massives : les meurtriers ne peuvent fractionner la dose qu'ils donnent à leur victime ; et, d'autre part, les gens qui se suicident s'empoisonnent nécessairement avec une quantité d'alcaloïde suffisante pour les foudroyer.

Les sujets succombent, selon toute apparence, dans des convulsions tétaniques d'une effrayante intensité, et qui portent aussi bien sur le système des muscles striés que sur celui des fibres lisses.

Ce qu'on voit, en faisant l'autopsie immédiatement après la mort, confirme cette opinion : les membres sont dans un état de rigidité tel, qu'on n'en rencontre même pas après les cas de mort subite ; les petits vaisseaux sont vides, parce que leurs contractions ont chassé le sang dans les grosses artères, qui, faute de fibres musculaires, n'ont pu s'en débarrasser ; les veines sont distendues, parce que leur contenu ne recevant plus l'impulsion de l'ondée sanguine arrêtée au niveau des artérioles, a cessé de progresser : les tissus sont d'une remarquable pâleur ; les poumons présentent à la coupe un tissu plus résistant ; tout prouve enfin qu'il y a une contracture générale des fibres musculaires. Ces troubles tétaniques entraînent la mort par asphyxie convulsive, ainsi qu'il ressort des autres caractères nécropsiques. Le sang est noir, mais il n'a pas pour cela perdu ses qualités ; au contact de l'air, il redevient rutilant. On en trouve très-peu dans les petits vaisseaux, il est accumulé dans les cavités du cœur (à l'exception du ventricule gauche), dans l'aorte, les veines caves et les autres gos vaisseaux, où quelquefois on peut trouver des caillots demi-fluides.

Les poumons, couverts çà et là de taches livides, présentent à la coupe un tissu plus résistant et plus dense qu'à l'ordinaire ; le sang qui en découle est noirâtre et peu chargé d'air.

Les centres nerveux, le cerveau surtout et leurs enveloppes, sont injectés dans une étendue variable : les organes exhalent

une odeur de tabac prononcée ; ajoutons que la nicotine étant un caustique, on observe sur les parties qui ont été en contact avec elle, les effets produits par les substances du même genre, et nous aurons l'ensemble des signes cadavériques.

Ces signes sont, comme on le voit, ceux de l'asphyxie, et il est évident que cette dernière cause la mort dans la plupart des cas d'intoxication par la nicotine.

Nous avons suffisamment décrit, précédemment, le mécanisme de cette mort, pour nous dispenser d'y revenir ici.

Nous ne parlerons pas non plus du diagnostic ni du traitement, car le sujet succombant en trois ou quatre minutes au maximum, on n'a pas d'occasion de faire ni l'un ni l'autre. Nous dirons seulement que dans les cas où la dose aurait été incomplètement toxique, on observerait les mêmes symptômes que dans les cas d'empoisonnement par le tabac, et qu'on devrait employer, pour les combattre, les mêmes moyens thérapeutiques. (V. empoisonnement par le tabac.)

RECHERCHE DE LA NICOTINE. — Dans la plupart des cas, l'expert chimiste, en opérant avec soin, retrouvera dans l'estomac et les autres organes de la victime, une partie du poison non modifié. (Tardieu.)

Il le reconnaîtra à son odeur de tabac, qui est très-caractéristique, et au moyen des divers réactifs.

Si l'estomac ne contient pas de nicotine, on pourra la rechercher au moyen de la méthode suivante, imaginée par Stas.

Méthode de Stas. — La recherche de la nicotine dans le cadavre d'individus empoisonnés par cet alcaloïde, est un des problèmes les plus difficiles de la toxicologie. L'absence de réactions chimiques absolument nettes et caractéristiques, la petite quantité du produit employé pour commettre le crime, son extraction difficile, tout en un mot concourt à embarrasser l'expert dans cette recherche.

Cependant aujourd'hui la difficulté est en partie vaincue, grâce

à la méthode inventée et préconisée par M. Stas, méthode qui lui a permis dans le procès Bocarmé de reconnaître un empoisonnement par la nicotine, alors que les soupçons se portaient d'un tout autre côté.

Voici en quelques mots l'exposé de la méthode de M. Stas pour la recherche de la nicotine, méthode qui n'est pas spéciale à cet alcaloïde, mais que l'on peut généraliser et appliquer à la détermination de tous les autres produits analogues.

On réunit dans un grand ballon les vomissements, les déjections, les organes divisés en menus morceaux ; on ajoute de l'alcool concentré et deux ou trois grammes d'acide tartrique, puis on laisse macérer quelques heures.

La liqueur qui présente après ce temps une réaction acide très-nette, est chauffée à 70° pendant une heure, au moyen d'un bain-marie.

On laisse refroidir et on jette le tout sur un filtre ou par des lavages répétés avec de l'alcool concentré, on débarrasse le résidu des dernières traces d'alcaloïde qu'il peut contenir. Puis on abandonne le liquide filtré à l'évaporation spontanée.

Si par hasard, comme l'indique Stas, il se déposait alors des produits cristallisés, il faudrait filtrer une seconde fois ; puis évaporer le liquide sous le récipient d'une machine pneumatique, ou mieux sous une cloche, avec une capsule contenant une substance très-avide d'eau, chlorure de calcium ou acide sulfurique concentré, par exemple.

Après une nouvelle dissolution dans l'alcool pour avoir un produit suffisamment pur, on obtient un résidu acide qui n'est autre chose qu'une combinaison de l'alcaloïde. s'il y en a un avec l'acide tartrique.

Nous disons l'alcaloïde et non la nicotine, car jusqu'ici ce procédé peut s'appliquer à tous les alcaloïdes.

Le résidu acide est dissous dans une petite quantité d'eau, et placé dans un flacon allongé et bouché à l'émeri. On ajoute

peu à peu à la solution du bicarbonate de soude pur et pulvérisé, — La soude neutralise l'acide tartrique, et met l'alcaloïde en liberté ; on ajoute alors de l'éther, on agite vivement et à plusieurs reprises. Puis quand la couche d'éther surnage, on la décante ; ce liquide tient alors l'alcaloïde en solution. Si on l'abandonne à l'évaporation spontanée dans une capsule de verre, on voit le long de celle-ci des stries d'un liquide huileux, à odeur forte, piquante, indices d'un alcaloïde volatil.

Reste maintenant à isoler celui-ci et à reconnaître sa nature; on y arrive de la manière suivante :

Dans le flacon bouché à l'émeri dont nous nous sommes déjà servi tout à l'heure et dont on a employé une petite quantité de liquide, on ajoute une solution concentrée de potasse ou de soude, de manière à bien mettre en liberté toutes les traces d'alcaloïde, puis on lave plusieurs fois à l'éther.

Les produits éthérés sont réunis dans une capsule, à laquelle on ajoute un ou deux centimètres cubes d'eau acidulée d'acide sulfurique.

L'alcaloïde transformé en sulfate, reste en solution dans l'eau, l'éther surnage et on le décante. Après plusieurs lavages à l'éther on décompose le liquide par une solution concentrée de potasse, et on reprend encore par l'éther qui dissout l'alcaloïde et laisse le sulfate de potasse. L'évaporation de l'éther laisse l'alcaloïde libre. Il faut alors reconnaître si celui-ci est de la nicotine.

Dans le cas où on aurait une grande quantité du produit on pourrait essayer les divers réactifs de la nicotine : coloration rouge sang au moyen du chlore, formation d'aiguilles prismatiques rouge rubis d'iodo-nicotine, précipité brun donné par les sels de nicotine avec la solution d'iodure de potassium ioduré etc. Mais comme on n'a généralement qu'une quantité très-faible de produit il faut expérimenter méthodiquement et avec une grande réserve.

Si la substance à examiner est bien de la nicotine, une

goutte introduite dans le bec d'un petit oiseau le tuera instantanément avec des convulsions tétaniques (1).

L'odeur forte de la nicotine est aussi un bon critérium, car cette odeur est caractéristique et facile à reconnaître.

Il est bien évident que dans une expertise de ce genre, aucune des réactions ne doit être négligée, si faire se peut, mais la vraie caractéristique de la nicotine, c'est la réaction physiologique, c'est-à-dire la mort foudroyante d'un animal alors qu'on lui verse quelques gouttes de l'alcaloïde sur une membrane muqueuse.

C'est à l'aide de cette méthode, vrai modèle d'investigation scientifique que Stas a pu découvrir de la nicotine dans le cœur d'un chien auquel on avait administré par la gueule deux centimètres cubes de ce liquide. Melsens a pu reconnaître cet alcaloïde dans la langue de chiens que Stas avait empoisonnés sept ans auparavant.

Il y a donc là un procédé de recherches des plus remarquables et dont il serait banal de faire ressortir toute l'importance et toute l'utilité dans les expertises médico légales.

EMPOISONNEMENT PAR LE TABAC.

On doit distinguer deux formes d'enpoisonnement par le tabac : l'une *aiguë*, souvent mortelle, résulte soit de l'ingestion de la plante ou d'une de ses préparations, soit de l'usage imprudent ou excessif qu'on fait de cette solanée en fumigations, lavements, ou comme topique : l'autre *chronique*, caractérisée par des troubles fonctionnels ou des détériorations organiques, survient lentement, insidieusement chez les personnes employées dans les manufactures, et chez celles qui fument, chiquent ou prisent habituellement.

Nous étudierons séparément chacune de ces formes en commençant par la première, et dans celle-ci, à l'exemple de ceux

(1) La méthode de Stas repose à la fois sur les recherches chimiques et sur l'expérimentation physiologique. — L'introduction de cette dernière dans les expertises légales est due à Stas.

qui ont déjà publié des travaux sur la matière, nous décrirons un empoisonnement aigu *grave* et un empoisonnement aigu *bénin*. Auparavant nous devons indiquer les usages, les formes du tabac, les voies par lesquelles on peut l'administrer et l'absorber.

Le tabac peut pénétrer dans l'organisme sous des états très-différents mais qui sont toujours en rapport avec les quatre voies d'absorption, c'est-à-dire le rectum, la peau, l'estomac et le poumon.

Nous étudierons à propos de chacune d'elles les usages, les formes, le mode d'administration du tabac et les circonstances dans lesquelles on observe l'empoisonnement par cette plante.

Usages, formes, modes d'administration du tabac. Circonstances dans lesquelles on observe l'empoisonnement par cette plante.

1° *Voie rectale.* — On administre le tabac en lavements, pour combattre l'obstruction intestinale, la hernie étranglée, la constipation, la colique de plomb, les affections vermineuses, la paralysie vésicale, la dysurie; en fumigations du côté de l'anus, dans le but de calmer des douleurs hémorroïdaires, ou de rappeler des noyés à la vie.

2° *Voie cutanée.* — On emploie le tabac en lotions, embrocations, bains, cataplasmes, pommades, fumigations, etc... pour guérir des affections cutanées, rhumatismales, névralgiques ou parasitaires. — On s'en sert quelquefois dans le traitement du tétanos, des engorgements lymphatiques et de l'érysipèle. (1).

La prise outre le plaisir qu'elle procure à ceux qui en usent est usitée contre l'ophthalmie, la conjonctivite, la migraine,

Sous toutes ces formes, le tabac mis en contact avec la surface cutanée est susceptible d'être absorbé et de produire l'empoisonnement.

(1) Il a été incorporé dans le baume tranquille, dans le baume opodeldoch, dans l'onguent de nicotiane de Foubert, dans le modificatif d'Ache dans l'onguent splénique de Bauderon.

Il n'est même pas jusqu'à l'application de feuilles en nature qui ne puissent déterminer l'effet toxique. M. Namias (1) a observé un véritable empoisonnement chez un contrebandier qui s'était couvert le corps de feuilles de tabac, afin de les soustraire au paiement de l'impôt. Hildebrand, Meyer, Polk, Gallavardin (2) rapportent des faits analogues.

D'après M. Gubler, les accidents ne se déclareraient qu'après un temps assez long, dans le cas où l'empoisonnement est consécutif à l'application, sur la peau, du tabac ou d'une de ses préparations. Celle-ci en effet n'absorbe les liquides qu'après avoir été imbibée, et il faut un certain temps pour qu'elle éprouve cette modification et se laisse pénétrer soit par la décoction appliquée dans un but thérapeutique, soit par l'espèce de solution formée par la sueur.

Mais la peau absorbe facilement les gaz ainsi que les substances volatiles : or la nicotine étant un alcaloïde volatil, il est assez probable que la cause de l'empoisonnement est due à l'alcaloïde qui, volatilisé par la chaleur du corps, est aborbé par la peau, et passe dans le sang par endosmose.

3° *Voie gastrique.* — En thérapeutique, l'administration du tabac à l'intérieur est indiqué dans tous le cas déjà cités, mais elle est surtout conseillée lorsqu'il s'agit de priapisme, d'hydropisie, de constipation, d'hystérie, etc.

Le tabac est employé en poudre, infusion, en décoction, en extraits aqueux et alcoolique, en alcoolature, en sirop, en teintures alcoolique et éthérée.

Par cette voie l'intoxication peut survenir avec plus de rapidité encore que par les autres, mais elle n'est plus comme précédemment le fait presque exclusif de la médecine ou de l'empirisme.

On l'observe dans des conditions très-variées. Ici, c'est un fou qui mange du tabac, ou un marin qui par mégarde avale

(1) Note à l'Académie des sciences.

(2) De l'empoisonnement par l'application de feuilles de tabac sur la peau. *Gazette des hôpitaux*, 20 août 1864.

sa chique; là, une femme qui en préparant une infusion y introduit des feuilles de tabac, mélangées par hasard à des feuilles d'oranger ; ailleurs un mauvais plaisant qui offre à ses amis du vin dans lequel il a fait macérer du tabac.

Quelquefois même certains de ces empoisonnements cachent des crimes, mais c'est le très-petit nombre; la plupart doivent être considérés comme des accidents ou rentrer dans la grande classe des homicides ou des suicides par imprudence.

4o *Voie pulmonaire.* — Des exemples assez nombreux prouvent que l'empoisonnement peut se produire par la voie pulmonaire.

C'est ainsi que dans les manufactures de tabac ou une certaine quantité de nicotine est toujours mélangée à l'air on observe fréquemment des cas d'intoxication chez les ouvriers non encore acclimatés.

M. le Dr Depierris a même été appelé, pour donner ses soins à des hommes, qui, s'étant endormis dans des chambres mal ventilées et remplies de balles de tabac, succombèrent pendant leur sommeil.

La fumée de tabac qu'on a vantée contre l'asthme, la coqueluche et dont le nombre immense de fumeurs de pipe, de cigare et de cigarettes s'enivrent aujourd'hui avec tant de plaisir, est loin d'être inoffensive.

Elle contient de la nicotine, comme nous l'avons déjà dit et produit, quoique avec une intensité moindre, les mêmes effets que l'injection.

Non-seulement on a vu des jeunes gens, et même des adultes mourir pour avoir voulu, à la suite de paris, fumer un certain nombre de pipes, mais on cite des cas ou des personnes, qui ne fumaient pas furent intoxiquées pour être restées un certain temps dans une atmosphère remplie de fumée.

Ces empoisonnements par la fumée de tabac ont été diversement expliqués. Certains physiologistes les ont attribués à l'acide pécolique ; d'autres, Vogel et Neubauer les rapportent à l'hydrogène sulfuré et à l'acide cyanique.

Mais il est à peu près certain que la nicotine doit être seule incriminée, car les sujets présentent les signes de l'empoisonnement par cet alcaloïde.

Il est vrai que M. Gréhant ayant intoxiqué des chiens avec de la fumée de tabac, a trouvé chez ces animaux le sang tout à fait rutilant, tandis que dans l'empoisonnement par la nicotine et le tabac, le sang est complétement noir. — Mais il est probable que cette différence nécropsique provenait de ce qu'on faisait respirer les chiens dans un appareil à soupape et qu'ils ne pouvaient, comme le font les fumeurs, rejeter une partie des produits de la combustion. La mort n'était pas produite par la nicotine, mais par l'oxyde de carbone qui se forme dans la combustion du tabac.

Le sang présentait, en effet, tous les caractères de l'hémoglobine oxycarbonée, et les tissus étaient rouges comme dans l'empoisonnement par les vapeurs de charbon. Il est possible aussi que le cyanure d'ammonium que l'on a cité parmi les produits de combustion du tabac, agissait aussi dans cette circonstance ; on sait en effet que les cyanures et l'acide cyanhydrique mélangés à l'air rendent le sang rutilant. (Rabuteau.)

Doses toxiques. — Dans les cas où la mort est survenue, la dose administrée était ordinairement de 15 à 30 grammes ; mais des quantités infiniment plus faibles peuvent tuer. Marc Grégor et Taylor citent des cas ou 2 grammes et même un scrupule (1 gramme 293) ont produit des empoisonnements mortels.

Symptômes de l'empoisonnement aigu grave par le tabac. — Tout d'abord l'individu intoxiqué paraît anxieux, inquiet, il ne peut tenir en place, il marche, il s'agite, il est horripilé ; puis il éprouve du malaise avec nausées, vertiges, défaillances, et sensation de chaleur à l'épigastre ou à l'abdomen.

En un temps très-court, quelques minutes même, si la dose a été très-forte, cet état s'aggrave : les défaillances se changent en une adynamie profonde, les nausées en vomissements et la

chaleur abdominale en coliques violentes; alors la peau pâlit et se recouvre d'une sueur glacée; le front devient le siége d'une céphalalgie aiguë et persistante; la pupille se contracte; les oreilles bourdonnent; les vertiges s'aggravent et les idées commencent à se troubler.

Bientôt le sujet paraît plongé dans une sorte de stupeur; il en sort d'abord à des intervalles plus ou moins longs pour pousser des cris, et présenter des accès convulsifs tétaniformes ou des tremblements, mais ensuite il tombe dans la paralysie et le collapsus.

A ce moment la pupille est dilatée, et le regard fixe; la sensibilité à demi-abolie; la respiration qui était facile au début, s'embarrasse; les battements du cœur primitivement énergiques, s'affaiblissent tellement qu'on ne les entend plus, même avec le stéthoscope; le pouls qu'on sentait, petit, serré et fréquent, devient intermittent et presque insensible au doigt; les extrémités se refroidissent et le malade meurt soit au milieu d'un accès convulsif, soit pendant le coma qui suit les convulsions.

Dans cette intoxication on peut, outre les vomissements, voir survenir du ptyalisme, des évacuations alvines, noirâtres et fétides et même souvent aussi une augmentation de la secrétion urinaire. Mais ces symptômes n'apparaissent pas constamment: tantôt les selles font défaut, tantôt, mais plus rarement les vomissements, tantôt enfin, le ptyalisme ou les mictions.

Du reste la marche de cet empoisonnement est fort variable; on a vu, par exemple, dans un certain nombre de cas la période parétique exister à peu près seule. — Cela s'observe surtout lorsque l'empoisonnement se produit par la voie pulmonaire ou par la peau; alors la nicotine n'est absorbée que peu à peu et détermine, des effets analogues à ceux qu'on produit en administrant des doses fractionnées de cet alcaloïde : la paralysie et le collapsus apparaissent d'emblée sans être précédés d'une période convulsive. — Habituellement, le malade n'a pas de dé-

lire et jusqu'à la fin comprend assez bien les questions qu'on lui adresse.

Quant au pronostic et à la durée, ils dépendent, et de la dose du poison, et de la tolérance plus ou moins grande, que par suite de l'habitude, le malade peut avoir acquise vis-à-vis du tabac. Beaucoup de sujets succombent un quart d'heure ou une demi heure après avoir pris le poison ; d'autres résistent un jour ; d'autres enfin se rétablissent soit par l'emploi d'un traitement énergique, soit à la suite d'évacuations spontanées qui rejettent au dehors la substance toxique.

Généralement, lorsque la terminaison doit être favorable, le malade s'endort d'un sommeil plus ou moins calme, et, à son réveil, il ne lui reste guère que de la céphalalgie, de la courbature et un profond dégoût pour le tabac ; en deux ou trois jours tout disparaît.

Lorsque la mort arrive, elle résulte de l'asphyxie convulsive ou parétique, et exceptionnellement d'une syncope.

A l'autopsie, on trouve les caractères nécropsiques propres à ces différents genres de mort, et que nous avons déjà indiqués à propos de l'empoisonnement par la nicotine. De plus, lorsque le tabac a été administré, soit par la bouche, soit par l'anus, les malades exhalent une odeur de tabac très-prononcée, et on constate sur les muqueuses de la bouche, des suffusions, des taches ecchymotiques.

Si l'empoisonnement était produit par la fumée ou par des applications externes, on ne trouverait probablement pas ces derniers signes, car on ne les rencontre pas chez les animaux qu'on fait périr de cette manière.

EMPOISONNEMENT AIGU BÉNIN.

L'empoisonnement aigu bénin peut se produire dans les mêmes conditions que l'empoisonnement grave, mais, en général, on l'observe surtout chez les fumeurs novices qui, lors d'une première pipe ou d'un premier cigare, paient leur tribut à l'accoutumance, et chez ceux qui, bien qu'habitués au tabac,

en abusent certains jours. Les personnes qui vivent dans les manufactures de tabac ou dans des atmosphères chargées de fumée comme les estaminets, peuvent aussi être intoxiquées pendant les premiers temps de leur séjour dans ce milieu.

Dans ce cas, on observe des syptômes assez analogues à ceux que détermine le *mal de mer*. Les sujets éprouvent de l'écœurement, des nausées, une céphalalgie violente et quelquefois des douleurs abdominales ou épigastriques; leur visage, décoloré, se couvre, au niveau du front, d'une sueur froide; la vue se trouble, les oreilles bourdonnent; les membres, quelquefois agités de tremblements légers, sont dans un état de faiblesse extrême, et supportent avec peine le poids du corps; la respiration devient plus laborieuse; le pouls, toujours petit, est ordinairement fréquent ou irrégulier, mais il peut être ralenti.

En même temps, une sensation de défaillance profonde et des menaces de syncope ou de vertiges, font croire au malade que la vie va l'abandonner. Mais cet état est de courte durée, car bientôt surviennent du ptyalisme, des vomissements et quelquefois des selles et des mictions assez abondantes, qui, en éliminant une partie de la nicotine absorbée, déterminent la disparition rapide des symptômes précédents.

Nous venons de décrire la scène symptomatique la plus complète que puisse présenter l'empoisonnement bénin, mais nous devons ajouter qu'il est fort rare de la rencontrer ainsi. Le plus souvent, l'empoisonnement bénin est une indisposition légère plutôt qu'une véritable intoxication, et les malades ne ressentent qu'un peu de céphalalgie et quelques nausées, toutes choses qui se dissipent rapidement.

« Rien, en effet, comme le dit M. de Lepervanche, n'est aussi variable que les effets du nicotisme, et, si le mot d'idiosyncrasie est applicable quelque part, c'est certainement pour qualifier les aptitudes variables des différents sujets à cet égard. Chez les uns, la tolérance s'établit, pour ainsi dire, d'emblée, sans trouble appréciable. Chez d'autres, au contraire, dès les premières bouffées aspirées, les phénomènes d'intolérance éclatent, terribles, effrayants par leur disproportion avec la cause qui

les a provoqués ; et cela, non pas seulement une fois, mais dix, mais quinze, vingt fois de suite, à chaque tentative nouvelle du sujet, qui se voit enfin contraint de renoncer à fumer. »

En tous cas, jamais, dans l'intoxication légère, on n'observe de convulsions, ni de collapsus, et rarement des désordres bien prononcés du côté des sens ; si ces deux symptômes se présentaient, il s'agirait évidemment d'un empoisonnement grave.

TRAITEMENT.

Si le poison a pénétré en nature dans les voies digestives, et qu'on suppose qu'il y soit encore contenu, on devra d'abord chercher à l'en expulser le plus rapidement possible. Dans ce but, on titillera la luette ; on emploiera les vomitifs, les lavements et les purgatifs les plus énergiques ; on retirera, à l'aide de pompes, la substance toxique qui pourrait rester encore dans l'estomac ou le gros intestin.

On administrera ensuite un agent inoffensif qui, en se combinant avec la nicotine non expulsée, s'opposera à sa solubilité ou tout au moins retardera son absorption : l'iodure de potassium ioduré, les astringents tanniques et certains acides, acide acétique, citrique, etc., qui forment des sels de nicotine peu diffusibles. On pourra même, avec la pompe gastrique et le clyso, opérer des lavages avec des solutions ou des infusions de ces divers antidotes.

Puis on agira, comme on le fait d'emblée dans les cas où l'empoisonnement se produit par la voie pulmonaire ou par la peau. On donnera des toniques, des stimulants et particulièrement les cordiaux, les spiritueux, le café ; en même temps, s'il en est besoin, tous les excitants mécaniques ou physico-chimiques seront mis en œuvre : frictions rudes sur tout le corps avec de la flanelle, imbibée d'un liquide excitant, flagellation, acupuncture, électrisation, ustion, etc., etc.

Les antidotes les meilleurs, suivant M. Gubler, sont les alcooliques et le café. Ce dernier, dit le savant professeur, agit même de deux façons : dynamiquement et chimiquement par

le tannin qu'il renferme et qui précipite la nicotine à l'état insoluble, le thé et les astringents tanniques, café vert, écorce de chêne, quinquina, noix de galle, etc., se comportent de même et sont les contre-poisons du tabac.

Quant aux alcooliques, d'après M. Rabuteau, ils seraient très-utiles, non-seulement à cause de leur action stimulante qui combat les effets dépressifs du tabac, mais encore parce qu'ils sont diurétiques et éliminent par la voie rénale, le poison qui aurait pénétré dans le sang. Dans les expériences de Van ra ag, les animaux empoisonnés par la nicotine ne mouraient pas, lorsqu'ils urinaient beaucoup.

Ajoutons encore avec M. Rabuteau, qu'après avoir conjuré le danger, on prescrira des boissons ou des applications émollientes pour mod'fier l'irritation locale, et nous aurons indiqué tout ce qui est relatif au traitement de cette redoutable intoxication.

Dans l'empoisonnement par le tabac, la quantité de nicotine absorbée en un temps donné, est trop minime pour qu'on puisse l'isoler ou même en constater directement la présence dans les organes (Tardieu).

Le médecin et l'expert devront, pour reconnaître l'empoisonnement, examiner les symptômes médicaux, et les portions de plante rendues par les vomissements ou trouvées dans l'estomac (Tardieu).

OBSERVATIONS

Empoisonnemeuts aigus par la fumée de tabac. — Obs I. — Helwig a vu succomber deux frères qui avaient fumé, à la suite d'un pari, l'un 17, l'autre 18 pipes allemandes.

II. — Marshall-Hall raconte qu'un jeune homme, après avoir fumé dix pipes, fut pris de crampes, de convulsions, avec dilatation de la pupille, et qu'il tomba dans un état comateux, d'où on eut bien de la peine à le tirer.

III.—Mackenzie rapporte l'observation d'un homme qui, ayant fumé une pipe et la moitié d'une autre, en avalant sa salive, fut pris d'une syncope, de vomissements, puis tomba dans une stupeur profonde ; sa respiration devint stertoreuse. ses pupilles étaient inégalement

dilatées et ne se contractaient plus sous l'influence de la lumière. Il resta quatre jours dans cet état, et ne dut la vie qu'au traitement énergique dont il fut l'objet.

IV. — Un vigneron, qui avait été soldat et qui était âgé d'environ 42 ans, fit la gageure avec un de ses voisins, de fumer dans un après-midi, et de suite, 25 pipes de tabac, quoiqu'il n'en fumât communément que 3 ou 4 par jour. Il gagna son pari ; mais la fumée que cet homme avala, ou, ce qui est la même chose, la salive imprégnée des parties subtiles de cette substance, fit un tel désordre dans son corps, qu'au bout de quelques heures, il fut saisi d'un étourdissement, suivi de perte de connaissance ; celle-ci ne lui revint qu'après des vomissements très-violents et continuels, qu'on apaisa à force de lui faire prendre du petit lait.

Malgré le prompt soulagement que le petit lait procura à cet homme, il lui resta, pendant l'espace de dix-huit mois, de grands maux tête et des vertiges qui l'obsédaient de temps en temps avec beaucoup de violence ; et ce qu'il y a de particulier c'est qu'il a eu, depuis cet accident, une telle aversion pour la fumée de tabac, qu'il disait que la vue d'une pipe lui faisait mal à la tête. (Journal de *Van der Monde*, 1757, p. 68). Cette observation est rapportée par M. le professeur Tardieu dans ses études médico-légales et cliniques sur l'empoisonnement.

V. — Dans un chef-lieu de canton du département de la Manche, (à Duley), un jeune homme, âgé d'environ 14 ans, qui n'avait pas l'habitude du tabac, eut l'idée de fumer pour apaiser un violent mal de tête. A peine avait-il terminé un paquet de 15 centimes, qu'il tomba sans connaissence, et expira dans la soirée, sans avoir repris l'usage des sens et de la parole. (De Lepervanche, 1869).

VI. — On m'appela un jour à la hâte pour voir un homme qui, disait-on, était à l'extrémité, et véritablement, il se trouvait dans le collapsus le plus complet. Il était entièrement glacé, pâle, et couvert d'une sueur froide et visqueuse. Les pulsations des artères temporales et radiales étaient imperceptibles ; on n'entendait plus les bruits du cœur, même au stéthoscope, et la seule preuve de la persistance de la vie était un profond soupir, que le malade poussait toutes les quinze ou vingt secondes.

J'appris que le pauvre homme, voulant obtenir quelque soulagement de ses hémorrhoïdes, s'était avisé de s'asseoir sur un vase de nuit contenant du tabac avec quelques charbons ardents. Il y était resté pendant quelques minutes, et avait fini par tomber dans l'état de prostration décrit ci-dessus. Je lui fis avaler de l'eau-de-vie, on

pratiqua avec force des frictions sur la région précordiale, et des sinapismes furent appliqués aux extrémités inférieures. La réaction se fit, et le rétablissement complet s'opéra. Cet homme me donna l'assurance qu'au milieu de son anéantissement apparent, il était resté parfaitement sensible, durant la majeure partie du temps, à tout ce qui se passait autour lui. Pour me le prouver, il me rappela presque toute la conservation dont il avait été l'objet. (*Observation* publiée par Wright, dans la *Gazette médicale* de Londres, et reproduite dans les Annales d'hygiène publique et de médecine légale, année 1874, t. 38.)

VII. — On trouve dans le journal de Chimie et de Toxicologie, tome 15, l'observation suivante :

Un jeune homme de 17 ans, était venu voir son oncle attaché au service d'une ferme où il occupait une chambre basse et mal aérée ; l'oncle rentra le soir en compagnie de deux camarades, tous trois se mirent à fumer ; l'atmosphère de la chambre était tellement chargée de fumée qu'on se voyait à peine. Lorsque les deux compagnons se furent retirés, l'oncle s'étant mis en mesure de se coucher, trouva son neveu froid, et malgré tous les soins, on ne put le rappeler à la vie.

VIII. - Une dame éprouva tous les accidents d'un empoisonnement aigu par le tabac, pour être restée plusieurs heures dans une chambre étroite, où se trouvaient des fumeurs ; cette dame ne fut guérie qu'après deux jours de traitement. (Liebault, thèse de 1851.)

Empoisonnements aigus par le tabac ingéré dans l'estomac ou administré en lavements. IX. — Au mois d'octobre 1855, un aliéné avala 30 ou 40 grammes de tabac. On le plaça tout de suite dans un bain tiède ; il était insensible et sans mouvement, dans la résolution la plus complète ; la respiration était faible, le pouls à peine perceptible, les pupilles étaient très-contractées. Au bout d'une demi-heure, le patient eut des convulsions tétaniques violentes, des évacuations alvines abondantes qui renfermaient des débris de feuilles de tabac. On se servit de la pompe stomacale, mais on ne produisit aucun soulagement ; il y eut néanmoins un peu de rémission.

Les pupilles se dilatèrent, les accidents convulsifs revinrent de nouveau, s'accompagnant de vomissements et d'évacuations alvines, muqueuses et sanguinolentes. La roideur tétanique avec trismus se prononça de plus en plus ; le pouls était toujours fréquent, filiforme, presque insensible, les battements cardiaques irréguliers. Les pupilles se contractèrent de nouveau et devinrent insensibles.

Ces accidents durèrent environ sept heures, et le malade mourut dans une syncope.

Autopsie. — On fit l'autopsie quarante heures après la mort : la rigidité était très-prononcée : la moelle allongée, et la masse encéphalique étaient congestionnées. Les poumons ne présentaient rien d'anormal. Le foie et les reins étaient congestionnés. La muqueuse de l'estomac offrait sur toute sa surface de nombreuses taches ecchymotiques ; l'intestin était contracté, la muqueuse en était vivement injectée par places. La vessie était contractée et vide. Le sang était partout noir et fluide. (Edimb. méd. journal 1855-1856 et Tardieu, Etudes sur l'Empoisonnement).

X. — M. Bouchardat, dans sa Matière médicale, tome I, cite un cas de mort qui suivit l'administration d'un lavement fait avec 60 grammes de tabac : « Les symptômes se succédèrent avec une effrayante rapidité et dans l'ordre suivant : pâleur, stupeur, pupille dilatée, respiration de plus en plus gênée, intelligence complètement abolie : à cela s'ajoutèrent des tremblements convulsifs des bras d'abord, des jambes et de tout le corps ensuite, qui allèrent en augmentant pendant six minutes, et auxquels succéda un état de prostration extrême. Le coma et la résolution de tous les membres terminèrent l'agonie : en douze minutes tout fut fini. Il n'y avait pas eu de vomissements. »

XI. — Santeuil, l'auteur de plusieurs poëmes latins, mourut victime d'une mauvaise plaisanterie de ses amis qui lui firent boire du vin d'Espagne, où ils avaient jeté du tabac à priser.

XII. — Les éphémérides d'Allemagne rapportent qu'une personne ayant jeté méchamment un petit morceau de tabac dans un vase où cuisaient des pruneaux, tous ceux qui mangèrent de ces pruneaux, éprouvèrent de l'anxiété, des défaillances, et furent pris de vomissements. (Dict. des sciences médicales).

XIII. — Dans sa thèse inaugurale, (1870) M. le Dr Mercier rapporte deux cas d'empoisonnements par le tabac, fort intéressants : l'un s'était déclaré chez un matelot, qui en dormant avait avalé sa chique ; l'autre chez un condamné qui, pour se soustraire au travail du pénitencier où il se trouvait détenu, avait mangé du tabac pour se rendre malade. Dans les deux cas, les sujets vomirent le tabac et guérirent. Ils présentèrent aussi une augmentation très-marquée de la sécrétion urinaire.

XIV. — Le capitaine F..... dînant un jour dans un village, trouva un goût si détestable au café qu'on lui servit, qu'il ne put en

prendre que la moitié. Un quart d'heure après, il ressentit un malaise inexplicable, comme un sentiment de défaillance, et il ne tarda pas à vomir tout ce qu'il avait mangé. La cuisinière, une femme âgée, s'était trompée, et au lieu de café, elle avait fait une infusion de tabac à priser. Le capitaine n'éprouva pas d'autres accidents toxiques. Seulement depuis cette époque qui remonte à 17 ans, il lui est impossible de prendre du café ; sa rancune toutefois ne s'étend pas au tabac, car il n'a jamais cessé de fumer.

XV. — Madame M... de Ch... la Ville était en pleine convalescence d'une fièvre intermittente, lorsqu'un soir, vingt minutes après avoir bu une infusion de feuilles d'oranger, elle éprouva les symptomes suivants : céphalalgie sus-orbitaire, malaise très-marqué, nausées, vomissements, coliques très-vives, et diarrhée abondante. Le médecin appelé immédiatement, eut l'idée d'une intoxication ; ses présomptions furent justifiées : au milieu des feuilles d'oranger qui avaient servi à l'infusion, il retrouva des feuilles de tabac, qui avaient été mises par hasard dans la boite où on avait pris les premières.

Les accidents persistèrent pendant la nuit, et la malade ne fut rétablie qu'après deux jours de traitement.

Madame M..... ne s'est point ressentie de cet accident ; cependant elle conserva pendant longtemps une grande répugnance pour les aliments, et c'était avec peine qu'elle voyait s'approcher le moment des repas.

XVI. — Une femme âgée de 45 ans, d'une forte constitution, souffrant d'une constipation opiniâtre qui avait résisté à divers moyens, consulta un empirique, qui lui conseilla un lavement avec une poignée de feuilles de tabac. Sur l'avis de l'élève en pharmacie, que cette dose était trop forte, elle mit seulement quatre ou cinq feuilles sèches. Aussitôt après, coliques atroces, bourdonnements dans les oreilles, vertiges, céphalalgie, nausées, et cinq minutes plus tard, une syncope qui se prolongea depuis 7 heures du matin, jusqu'à 2 heures de l'après-midi. Pendant ce temps, respiration gênée, pouls très-lent, efforts continuels pour vomir ; pupilles dilatées, peau froide et humide, borborygmes, ventre déprimé et contracté, urines complètement supprimées. On administra un lavement de guimauve et d'huile d'olive, et l'on appliqua un cataplasme émollient sur l'abdomen. L'état grave disparut ; mais pendant plus de huit jours, la malade eut des coliques violentes, des vertiges, de la céphalalgie, et une dilatation très-marquée des pupilles. La constipation persista. (Journal de chimie, 1839. — Rabuteau. Toxicologie.)

XVII. — On avait donné à une jeune fille un lavement préparé avec 45 grammes de feuilles de tabac dans une pinte d'eau. Au bout d'une demi-heure, cette jeune fille fut prise de défaillances, avec nausées, et tomba dans un collapsus profond. Le visage était pâle, la peau couverte d'une sueur froide. Elle vomit à plusieurs reprises, eut de légères convulsions, et mourut une demi-heure après qu'elle eut pris le lavement.

On trouva à l'autopsie, le cœur vide et flasque; l'estomac et l'intestin ne présentaient ni trace d'inflammation, ni rougeur. (Med. gaz. t. X, l. v, p. 823; Rabuteau, éléments de toxicologie et de médecine légale, p. 422.)

XVIII. — Une dame irlandaise, mère d'une nombreuse famille, voulait débarrasser ses enfants de vers ascarides, contre lesquels elle avait employé plusieurs traitements infructueux. Elle avait entendu dire que le tabac, en lavements, était un moyen infaillible pour faire périr ces petits vers. Elle partagea entre deux de ses fils, un de 12 et l'autre de 10 ans, le contenu d'une seringue en étain d'un demi-litre environ.

Un troisième enfant, âgé de 7 ans, s'était enfui, quand sa mère préparait la part qui lui revenait dans le lavement. Elle courut après lui, et le ramena bientôt à la maison. Quelle fut la terreur de la malheureuse mère, quand elle vit ses deux enfants se tordre sur le plancher, dans les convulsions atroces d'une douleur muette. Elle court effarée chez ses voisins pour chercher du secours. On m'appelle, j'arrive à la hâte. Ses deux fils étaient morts; dix minutes s'étaient à peine écoulées entre l'administration des lavements et le dernier signe de vie. Le tabac était encore dans le vase où cette malheureuse femme avait fait l'infusion; c'était le même que fumait son mari.

J'ai pu évaluer qu'elle avait mis à peu près 15 grammes de tabac dans 600 grammes d'eau. (Depierris).

On trouve dans Orfila les faits suivants :

XIX. — Un lavement avec une infusion de 8 grammes de tabac, a déterminé en deux heures la mort d'un enfant de 14 ans.

XX. — Elisabeth P..... mourut en 15 minutes après avoir pris un lavement avec une infusion de 32 grammes de tabac.

XXI. — Une décoction de 64 grammes de tabac à fumer, en lavements, à déterminé la mort d'une dame âgée de 28 ans.

XXII. — Une jeune femme de 24 ans, tourmentée par une constipation opiniâtre, mourut trois quarts d'heure après avoir pris un lavement préparé avec 48 grammes de tabac.

M. Chantourelle et un grand nombre de médecins ont observé des faits du même genre.

Empoisonnements par les voies pulmonaire et cutanée. — XXIII. — Des Chinois, marchands de tabac, avaient transporté dans la journée, à leur demeure qui était aussi leur atelier, deux fardeaux de tabac, d'un poids total de 60 kilogrammes environ. Après avoir ouvert un de ces paquets, et préparé des feuilles à l'humidité, pour les rouler en cigares, ils s'endormirent, le soir venu, en laissant toutes les portes fermées. Les émanations narcotiques du tabac les surprirent et les frappèrent de stupeur et de paralysie. Deux moururent. Un troisième ne dut la vie qu'au traitement énergique dont il fut l'objet. Il fut très-long à se rétablir et conserva, après cet accident, un état d'hébétude et de faiblesse de la sensibilité générale. Le malade n'a pu rendre compte de ce qui s'était passé en lui, mais, au désordre qui l'entourait, M. Depierris jugea qu'il avait dû se débattre dans des convulsions, pendant un certain temps. (H.-A. Depierris. — *Le tabac et la nicotine.*)

XXIV. — Un contrebandier, s'étant couvert la peau de feuilles de tabac qu'il voulait soustraire à l'impôt, offrit les symptômes d'un véritable empoisonnement : faiblesse extrême du pouls, sueurs froides, défaillances, etc. A l'aide d'un traitement excitant, le malade ne tarda pas à se rétablir. (Namias, Note à l'Académie des sciences. — *Gazette des Hôpitaux*, 1864.)

XXV. — Hildebrand rapporte un cas plus remarquable encore : En 1801, tous les hussards d'un escadron s'étant entouré le corps de feuilles de tabac, dans l'intention de frauder, éprouvèrent, quoiqu'ils fussent tous grands fumeurs, les symptômes suivants : vertiges, maux de tête, vomissement, etc.

XXVI. — M. Mercier cite, d'après M. Fortier (*Bulletin de la Faculté*, 1819), l'exemple d'un homme atteint de gale, qui se frottait, matin et soir, les membres et le tronc avec la décoction d'une demi-once de tabac. Le second jour, il survint des nausées et des besoins d'uriner très-fréquents : la quantité des urines excédait de beaucoup celles des boissons. Le malade était poursuivi par un goût de tabac, comme s'il en eût mâché ; des vomissements se joignirent à ces incommodités ; il dut cesser le remède.

XXVII. — A la suite de l'application externe de feuilles de tabac

chez une femme de 50 ans, on observa les phénomènes d'intoxication suivants : nausées, vomissements, hoquets, accès de suffocation prostration excessive, froid aux extrémités, sueur visqueuse et froide, pouls lent et intermittent. (Gallavardin.)

XXVIII. — Des feuilles de tabac, enduites de miel, ayant été appliquées sur les membres d'un paysan âgé de 37 ans, sujet au rhumatisme chronique, on observa les symptômes suivants : mal de tête, visage injecté, vertiges, tremblement des membres, nausées, vomissements, pouls petit, un peu accéléré. (Gallavardin.)

On a encore encore observé des cas d'empoisonnement :

Par l'application du jus de tabac sur un exanthème chronique du cou, ou sur des ulcères teigneux ;

Par des frictions sur la tête d'enfants teigneux, avec un liniment composé de beurre et de tabac ;

Par l'enveloppement des bras, des mains, des cuisses, avec des linges trempés dans une forte décoction de tabac. (Lefébure.)

EMPOISONNEMENT LENT PAR LE TABAC, OU NICOTISME CHRONIQUE.

Après avoir exposé les effets physiologiques de la nicotine et décrit l'empoisonnement aigu, il nous reste à étudier l'intoxication chronique, c'est-à-dire les affections auxquelles expose l'usage habituel du tabac (1).

Cette question est une des plus intéressantes de la pathologie et de l'hygiène, tant par le nombre de personnes atteintes que par la variété des maladies observées ; toutefois nous la traiterons brièvement. Il nous paraît inutile de décrire chacun de ces accidents en particulier, car une fois leur cause connue, ils rentrent tous dans le domaine de la pathologie proprement dite, et évoluent à la manière des altérations morbides de même nature. Nous ne ferons guère que les énumérer, en insistant seulement quelque peu, sur les plus intéressants d'entre eux.

Nous diviserons les symptômes du nicotisme chronique, en *effets locaux*, apparaissant sur la partie qui est en contact im-

(1) Nous ne parlons pas ici du nicotisme professionnel, qui sera à la fin de notre travail, l'objet d'un chapitre spécial.

médiat avec le tabac, et en *effets généraux*, résultant de l'absorption lente et continue du principe toxique.

EFFETS LOCAUX.

Les effets locaux se produisent chez les priseurs et les chiqueurs, comme chez les fumeurs. Le tabac à priser, par l'irritation qu'il exerce sur la pituitaire, émousse l'odorat, produit l'hyperémie, le catarrhe, l'inflammation, l'épaississement de cette muqueuse, et quelquefois détermine l'apparition à sa surface d'ulcérations rebelles, d'incrustations, de dartres, de polypes et même de cancers, d'après M. Bouisson.

L'inflammation peut se propager par continuité de tissus : aux sinus, d'où céphalalgie ; à la trompe, d'où surdité ; aux voies lacrymales, d'où épiphora, dacryocystite, fistules ; à la peau, où elle produit soit l'érythème de la lèvre inférieure et des ailes du nez, soit cette disgracieuse affection qu'on appelle l'acné rosacée. Quelquefois même elle coïncide avec une pharyngite ou une dyspepsie, et exceptionnellement avec des ulcères et des cancers de l'estomac, chez les sujets qui ne se mouchent pas assez souvent ; alors le mucus nasal tombe dans l'arrière-bouche et l'estomac, où il entraîne toujours une certaine quantité de tabac, cause du mal. Mais les priseurs ne sont pas seuls exposés à ces accidents, car les chiqueurs et les fumeurs qui avalent leur salive chargée de nicotine ou de principes âcres, peuvent contracter les mêmes maladies. Du reste ces derniers, outre les affections locales qui leur sont communes avec les priseurs, doivent encore en redouter bien d'autres.

En premier lieu, ils doivent craindre la destruction de leur système dentaire. Tantôt c'est le jus du tabac, qui, en pénétrant dans les sertissures des gencives, les rend fongueuses et fait tomber les dents ; tantôt c'est la fumée, qui, après avoir attaqué l'émail par la chaleur et les acides résultant de la combustion du tabac, détermine la carie de l'ivoire. D'autres fois le tuyau de la pipe érode ou use directement la dent qui lui sert de point d'appui.

En outre, on peut voir survenir chez ces sujets un ptyalisme

assez abondant pour devenir une cause d'épuisement; un affaiblissement quelquefois énorme du goût et de l'odorat, puis des gingivites, des stomatites simples ou aphteuses, des glossites, des amygdalites.

Chez les sujets en puissance de syphilis, la fumée du tabac favorise certainement les manifestations buccales de la diathèse, et les perpétue lors qu'elles existent.

L'action irritante s'étend beaucoup plus loin. Très-fréquemment, les fumeurs présentent une pharyngite chronique, et surtout la variété la plus rebelle, la pharyngite granuleuse, avec toutes ses conséquences fâcheuses. Cette affection procède en quelque sorte par poussées, qui apparaissent au moindre changement d'habitude : c'est ainsi qu'un fumeur habituel de cigarettes, verra survenir des granulations pharyngées, passagères, s'il fume par hasard un certain nombre de cigares.

Dans quelques cas relatés par Triquet, ces granulations se sont propagées à la trompe d'Eustache, et ont entraîné une surdité plus ou moins accusée.

En même temps que ces granulations pharyngées, on peut observer un accident moins connu et plus pénible encore, c'est la laryngite chronique, fréquente surtout chez les fumeurs de cigarettes. Ceux-ci, comme on le sait, *avalent* la fumée, ou plutôt la font passer dans le larynx et les bronches, avant de la rejeter au dehors; dans ces conditions, la fumée phlogose le larynx, au même titre qu'elle détermine la rougeur des paupières et de la muqueuse oculaire chez les personnes qui vivent ou passent un certain temps dans un atmosphère qu'elle vicie. (Esquimaux.)

Le développement de cette laryngite (1) est favorisé ordi-

(1) Il arrive assez souvent que la rougeur des cordes vocales ne s'accompagne pas de gonflement ; celui-ci n'apparait guère que dans les cas ou l'action du tabac a été prolongée. La rougeur elle-même n'est pas toujours uniforme, elle est quelquefois disséminée par plaques comme des ecchymoses; cela s'observe surtout chez les personnes qui en même temps qu'elle fument font abus de la voix, (avocats, chanteurs.)

nairement par l'usage simultané des alcools du tabac, mais il peut arriver que l'un de ces facteurs soit seul en cause.

Une observation très-intéressante, que nous devons à l'obligeance de M. Poyet, interne des hôpitaux et chef de clinique de M. Ch. Fauvel, ne laisse aucun doute à cet égard.

Granulations pharyngiennes et laryngite chronique entretenues par l'abus du tabac. — M. W..., âgé de 30 ans, consulte le docteur Fauvel, en 1868, pour une raucité très-prononcée de la voix datant déjà de trois ans. La santé générale du malade est très-bonne, il est grand, blond, fort bien constitué et n'accuse aucun antécédent spécifique.

Il attribue lui-même l'altération de sa voix à l'abus du cigare; cependant, ayant à différentes reprises cessé de fumer, il ne s'est produit dans son état aucune amélioration.

Outre la dysphonie, il ressent, dans le larynx, une sensation désagréable de chatouillement; il éprouve à chaque instant le besoin d'éternuer, et lorsqu'il déglutit sa salive, il éprouve dans le pharynx une légère douleur.

Pas de toux, pas d'hémoptysies. La percussion et l'auscultation ne dévoilent aucun symptôme morbide. Le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles.

Examen du pharynx et du larynx :

Nous trouvons toute la muqueuse buccale fortement hyperémiée. Les dents, à leur surface interne, sont recouvertes d'un dépôt noir très-adhérent, qu'on retrouve chez tous les fumeurs invétérés. Le voile du palais est très-rouge, la luette légèrement œdématiée. Le fond du pharynx est recouvert de granulations du volume d'une petite lentille, beaucoup plus nombreuses sur les côtés que sur la ligne médiane, qui paraît plutôt être sèche et vernissée.

Derrière le pilier gauche, on trouve deux granulations, plus volumineuses que les autres et qui nous paraissent expliquer la gêne éprouvée pendant la déglutition.

L'application du laryngoscope est rendue difficile par la sensibilié du malade. Cependant, après l'avoir fait gargariser avec une solution concentrée de bromure de potassium, et après lui avoir fait sucer quelques morceaux de glace, nous parvenons à faire un examen complet.

Nous retrouvons là une hyperémie analogue à celle que nous avons trouvée dans le pharynx,

La rougeur, qui est uniforme, est cependant accentuée au niveau

de la pointe des cartilages de Santorini et de l'épiglotte. Ce qui nous frappe surtout, c'est la coloration des cordes vocales inférieures.

Blanches et nacrées à l'état normal, nous les trouvons d'un rouge intense. On pourrait croire qu'une couche de carmin a été passée à leur surface. De plus, elles sont épaissies et leurs bords sont arrondis, ce qui, indépendamment de la rougeur, explique très-bien la dysphonie du malade.

Cautérisations des plus grosses granulations pharyngées avec un crayon de nitrate d'argent taillé en pointe. Gargarismes de guimauve et de bromure de potassium. Pulvérisations avec une solution d'acide phénique au $\frac{1}{1000}$. Bains de sudation sèche. Défense de fumer. Quelques jours après l'établissement de ce traitement, la gêne de la déglutition et le chatouillement laryngé avaient disparu, mais ce ne fut qu'au bout de trois mois que la voix recouvra son timbre normal.

La fumée de tabac a paru aussi favoriser quelquefois le développement des cancers primitifs du larynx (Fauvel).

En tout cas, elle peut provoquer des bronchites, et s'opposer à la guérison de celles dont les fumeurs seraient atteints.

Mais quoique très-fâcheuses, ces affections seraient sans gravité, d'après quelques observateurs, relativement à une autre plus redoutable, qu'il croient produite par la pipe, je veux parler du cancer des lèvres.

D'après Roux, Lallemand, Leroy d'Etiolles, Rigal de Gaillac, Lebert, Bouisson (1), l'habitude de fumer une de ces pipes à tuyau court, vulgairement appelées *brûle-gueule*, suffirait à elle seule pour engendrer l'épithélioma des lèvres ou de la langue.

Mais le fait a été très-contesté, non qu'on ait jamais voulu nier l'influence que l'irritation répétée de la chaleur et du jus de tabac pouvait exercer sur la production de cette redoutable maladie. On a seulement objecté que la cause précitée n'agissait qu'à titre de cause occasionnelle et non efficiente, sur un sujet déjà prédisposé. Nous ne nous prononçons pas catégoriquement

(1) Bouisson. — Du cancer buccal chez les fumeurs. (Tributs à la chirurgie, Paris 1861, t. II, p. 259.

contre la première de ces opinions, mais nous avouons que nous adopterions de préférence la seconde, qui a été soutenue du reste par des hommes d'une rare compétence, MM. Nélaton, Richet, etc.

EFFETS GÉNÉRAUX.

Nous abordons maintenant la partie la plus importante peut-être, mais aussi la plus délicate, de cette étude clinique du tabac, c'est-à-dire les effets de l'intoxication lente et prolongée par cet agent.

Il est certain que chez les fumeurs invétérés, l'économie toute entière subit des modifications profondes agissant sur la plupart des grands systèmes et des grandes fonctions. Ici encore, il faut pour la facilité de l'analyse et de l'exposition, dissocier cette action générale en ses divers éléments, et passer en revue les troubles imputables à l'usage immodéré du tabac, selon qu'ils portent : 1° sur les fonctions digestives ; 2° le système circulatoire ; 3° l'appareil respiratoire ; 4° les sens ; 5° l'appareil génital ; 6° les fonctions intellectuelles et les centres nerveux.

Action sur les organes digestifs. — En étudiant les effets physiologiques de la nicotine, nous avons vu : 1° qu'à petite dose, elle augmente les sécrétions et la contraction des fibres lisses ; 2° qu'à fortes doses, ou à petites doses longtemps continuées, elle détermine l'anesthésie locale, la diminution des sécrétions, et entraîne après la contraction, le relâchement et l'atonie des muscles végétatifs ; ces données vont trouver ici leur application.

Lorsque la santé est bonne et qu'on fume avec modération après les repas, non-seulement le tabac n'a aucun effet nuisible sur les organes digestifs, mais il concourt même à l'accomplissement de leurs fonctions : la nicotine par irritation locale, et par action diffusée provoque les sécrétions, renforce

les mouvements péristaltiques, favorise la digestion, et les selles, enfin joue le rôle d'eupeptique.

Il n'en est plus de même si le sujet est atteint d'une dyspepsie acide ou irritative, de diarrhée, de coliques : le tabac augmentera l'acidité des sécrétions, l'hyperesthésie, le flux intestinal, et déterminera, surtout à forte dose, des contractions trop énergiques qui s'opposeront au péristaltisme.

L'abus ordinaire du tabac est encore plus nuisible, car aux phénomènes primitifs d'irritation succèdent ceux de dépression et de parésie : l'appétit disparaît (1) parce que les nerfs qui fournissent la sensation de faim sont plus ou moins parésiés ; les sécrétions se font mal, parce que les fibres nerveuses sécrétoires ayant perdu une partie de leur irritabilité, la production des liquides nécessaires aux phénomènes chimiques de la digestion est diminuée ; les muscles de l'intestin deviennent atones ; alors le fumeur a de l'anorexie, de la dyspepsie, des gastralgies, des vomissements, des coliques, des alternatives de diarrhée et de constipation, puis finalement peut tomber dans le marasme, s'il ne renonce à sa funeste habitude, ou s'il ne la modère. Le tabac peut par lui-même occasionner tous ces désordres, mais malheureusement, il a, dans la plupart des cas, un auxiliaire non moins pernicieux que lui, l'alcool. Il convient même d'ajouter que l'abus de ce dernier se rencontre fréquemment chez les fumeurs, parce que le tabac desséchant les muqueuses, les irritant par ses principes âcres, excite la soif. C'est pourquoi beaucoup de grands fumeurs sont en même temps plus ou moins adonnés à la boisson.

Action sur le cœur. — La nicotine a une action élective sur le cœur : les plus petites doses d'alcaloïde qui ne déterminent pas d'effet appréciable sur les autres appareils, influencent d'une façon manifeste l'organe central de la circulation (Expériences de Cl. Bernard).

(1) C'est surtout lorsqu'on fume à jeun que le tabac produit de l'anorexie.

Pour se convaincre de cette action, à défaut d'expériences, il suffit quelquefois de fumer un cigare, une pipe ou même une cigarette, on verra souvent lorsqu'on aura fait usage du tabac, le pouls s'accélérer et battre avec plus de force. A l'exemple de MM. Stugocki, Fageret etc., nous avons maintes et maintes fois constaté ce fait sur nous-même et sur nos amis. Dans un certain nombre de cas, nous n'avons pas, il est vrai, observé d'accélération sensible du cœur, mais le plus souvent, nous avons pu après un ou deux cigares ou autant de pipes, compter cinq, six, et même dix ou douze pulsations de plus qu'avant d'avoir fumé ; jamais nous n'avons vu se produire un ralentissement. Quant à la force des battements, elle paraît augmentée ainsi que l'on peut en juger par la sensation du doigt et par les tracés sphygmographiques (1).

On comprend que, chez les grands fumeurs, le cœur étant

(1) Voir un tracé sphygmographique de ce genre, dans la thèse de M. Julien, 1868.

(2) M. E. Decaisne, médecin à Cire-les-Mello (Oise) a rencontré des intermittences du cœur chez 28 fumeurs sur 88 qu'il a observés : elles étaient indépendantes de toute lésion organique du cœur, et disparurent chez ceux qui cessèrent l'usage du tabac (mémoire à l'Académie des sciences, mai 1865.)

M. Decaisne suppose que ces intermittences sont le résultat d'une espèce de *narcotisme* que le cœur subirait sous l'influence de la nicotine. Mais M. Blatin donne de ces symptômes une explication bien plus satisfaisante et qui concorde davantage avec la physiologie (v. effets de la nicotine sur la circulation).

« La nicotine, dit M. Blatin, agit sur la moëlle allongée, et le pneumo-gastrique où elle produit d'abord (surtout sur les branches cardiaques), une excitation, puis une paralysie plus ou moins rapide et plus ou moins complète suivant les doses. Or, les intermittences du nicotisme nous font assister à ces deux phénomènes inverses et successifs. Le nerf vague excité, arrête net les mouvements du cœur : voilà l'intermittence elle-même : puis bientôt, la paralysie, ou le plus souvent, le simple amoindrissement de l'excitabilité nerveuse, laisse la fonction cardiaque sous la seule dépendance des ganglions automoteurs.

De là les battements désordonnés qui cessent peu à peu à mesure

soumis, à des perturbations incessantes, doit fréquemment présenter des altérations sinon anatomiques, au moins fonctionnelles. Nous n'étonnerons donc personne en disant que les palpitations, les intermittences du cœur sont souvent la conséquence de l'usage abusif du tabac (2). A un degré plus avancé, on peut voir la même cause déterminer des névralgies, caractérisées par une douleur plus ou moins vive dans la région précordiale, un sentiment de constriction transversale dans la partie supérieure de la poitrine, et des irradiations douloureuses dans le cou, les épaules ; peut-être même, d'après MM. Beau et Peter l'abus du tabac produirait-il de véritables accès d'angine de poitrine. (3). Le plus souvent, ces affections sont indépendantes de toute lésion du cœur, et disparaissent lorsque le malade cesse de fumer, mais d'après M. Peter (4), elles pourraient, dans certains cas, être liées à des modifications anatomiques, telles que la sénilité anticipée de l'épithélium et sa dégénérescence athéromateuse ou calcaire. Le savant médecin de l'hôpital St-Antoine a été conduit à cette supposition par une autopsie qu'il eût l'occasion de faire : Un homme qui fumait énormément, mais qui n'était pas buveur, présenta tous les caractères nécropsiques, que nous venons d'indiquer. Aussi M. Peter se demande-t-il, si le tabac ne modifierait pas les éléments histologiques, comme le font les stimulants diffusibles en général, et l'alcool en particulier.

Quoi qu'il en soit M. Peter a toujours vu le tabac exercer une influence nocive sur les malades atteints d'affections cardiaques Dans tous les cas, l'orsqu'ils fument, ils éprouvent une aggravation de symptômes, tandis qu'au contraire s'ils rompent avec leur funeste habitude, leur état s'améliore.

C'est pourquoi si chez les sujets nerveux, on ne proscrit pas

que la force nerveuse, pouvant de nouveau se propager au travers du pneumogastrique, vient lentement les modérer et les régulariser. »

(3) émoire lu à l'Académie des sciences dans la séañce du 9 juin 1862.

(4) Michel Peter. — Leçons de clinique médicale, 1873, t. I.

l'usage du tabac en prévision des maladies cardiaques qu'il peut occasionner, il faut au moins, lorsque celles-ci apparaissent, l'interdire absolument à tous ceux qui sont atteints de ces affections.

Action sur les voies respiratoires. — On a beaucoup incriminé, l'usage du tabac, dans l'étiologie des affections respiratoires, mais à part l'irritation locale qu'il détermine, et dont nous avons déjà parlé, son rôle dans la production de ces maladies est loin d'être démontré.

On a prétendu qu'en paralysant le pneumogastrique, il pouvait occasionner soit de l'emphysème par relâchement des muscles bronchiques, soit des semi-asphyxies par cessation du besoin de respirer, mais nous croyons que ces accusations sont plutôt théoriques que réelles ; nous n'avons pas lu, dans les nombreux ouvrages que nous avons consultés, une seule observation justifiant ces assertions.

En revanche, il est un accident que le tabac détermine assez fréquemment, c'est une dyspnée très-pénible, et même quelquefois angoissante, quoique passagère, et sans gravité. Elle survient ordinairement le soir des jours où on a beaucoup fumé: tout à coup le sujet éprouve une sensation analogue à celle que produit la privation d'air ; il lui semble que sa respiration s'arrête, et qu'il est menacé d'asphyxie ; alors il suspend toute occupation, fait des inspirations lentes et profondes, des expirations rapides, et ce n'est qu'après un certain temps employé à ces efforts respiratoires, que l'anxiété, et la dyspnée disparaissent.

Si l'aucsultation est pratiquée au moment où le fumeur éprouve ces phénomènes subjectifs, elle permettra de constater que, pendant l'accès dyspnéique, l'air ne cesse pas un instant de pénétrer dans toute l'étendue des poumons, et que pendant ce temps aussi, le cœur bat normalement ou présente à peine quelques intermittences.

On a donné de cet accident des explications très-diverses, que nous essaierons de résumer :

Les uns l'attribuent à l'action paralysante que le tabac exerce sur le pneumogastrique : les petits muscles bronchiques ne se contractant plus, l'air se renouvelle moins facilement, l'acide carbonique s'accumule, d'où dyspnée et sensation d'asphyxie (Parent). D'autres le croient dû à l'anesthésie de la muqueuse bronchique : cette muqueuse n'étant plus impressionnée par l'entrée de l'air dans la poitrine, il en résulterait pour le sensorium une impression analogue à celle que cause le défaut d'air, c'est-à-dire la sensation d'asphyxie (Peter). On a rapporté aussi cette dyspnée à des troubles circulatoires, tels que des intermittences trop longues du cœur, ou à un spasme, une contraction des vaissseaux qui tapissent la muqueuse pulmonaire; toutes choses qui peuvent, pendant un moment, suspendre l'hématose et produire de la dyspnée. On a dit enfin que l'accident qui nous occupe était une forme très-atténuée de l'angine de poitrine.

Nous croyons que la plupart de ces causes peuvent agir sinon simultanément, au moins chacune dans des cas particuliers; mais du reste, peu importe l'explication : ce qu'il faut surtout savoir, c'est que la dyspnée des fumeurs est toujours un signe de saturation nicotique, et qu'on doit lorsqu'elle apparaît, cesser de fumer au moins pendant un certain temps.

ACTION SUR LES ORGANES DES SENS.

I. *Toucher.* — L'usage du tabac ne paraît pas influencer ce sens.

II. III. *Goût et odorat.* — (Voir effets locaux).

IV. *Ouïe.* — Triquet dans ses *leçons cliniques sur les maladies de l'oreille* (1863), décrit une otite particulière aux fumeurs, et aux buveurs. Elle serait caractérisée non-seulement par des granulations qui du larynx s'étendraient à la trompe d'Eustache, mais encore par des modifications du nerf acoustique.

Dans cette otite M. Triquet distingue : 1° Une *période d'excitation* caractérisée par les symptômes suivants : éréthisme, intolérance pour le bruit, bourdonnements à timbre aigu, ou plutôt sifflements. 2° *Une période de dépression* pendant laquelle les bourdonnements disparaissent ou sont très-affaiblis, et où le malade recherche les bruits et les sons aigus. 3° *Une période paralytique.*

Cette otite est le plus souvent liée à l'alcoolisme et aussi à des modifications encéphaliques ; on constate souvent chez les malades, en même temps que les troubles auditifs, un affaiblissement progressif de la vision et une certaine titubation.

V. *Vue.*— Parmi les effets du tabac, un des plus intéressants est, assurément, le trouble qu'il amène, dans quelques circonstances, du côté de la vue et qui a été désigné sous le nom d'*amblyopie nicotique.*

Cette curieuse affection avait déjà été signalée au commencement de ce siècle par Mackensie d'abord, puis par Crichett, Hutchinson. — Mais c'est surtout à la suite d'un article publié par Sichel père dans les *Annales d'oculistique* (T. L. III) qu'elle entra définitivement dans le cadre nosologique comme affection distincte.

Depuis cette époque, elle a été le sujet de nombreux travaux (au nombre des plus intéressants nous signalerons les thèses de Velut 1868 et Masselon 1872 sur l'amblyopie nicotique). Son existence a été cependant contestée par des auteurs recommandables parmi lesquels nous signalerons M. Cusco. Aujourd'hui la plupart des ophthalmologistes en admettent l'existence.

Dans quelle proportion les fumeurs deviennent-ils amblyopiques ? C'est là une première question intéressante à résoudre, mais sur laquelle nous manquons de documents certains. — Masselon, dans sa thèse, déclare que sur 39 malades se présentant à la clinique de M. Wecker, il a observé un cas d'amblyopie nicotique, mais ce résultat nous paraît exagéré, et sans aucun doute l'auteur que nous signalons a dû tomber sur une série d'amblyopiques pour en être arrivé à ce chiffre.

Ce qui est hors de doute, c'est que l'abus du tabac ne produit pas nécessairement l'amblyopie; il existe, pour cette substance comme pour les autres, une sorte d'idiosyncrasie qui rend l'intoxication plus ou moins facile, suivant les organismes.

Le sexe, on le conçoit, a une influence capitale sur la fréquence de l'affection ; puisque la femme s'expose en général fort peu à l'intoxication, on n'aura guère d'amblyopiques que parmi les hommes. Pour une cause semblable, les enfants sont exempts de la maladie.

Quant aux tempéraments leur influence est variable ; ce sont surtout les individus à tempérament sanguin ou nerveux, les constitutions nervo-bilieuses qui présentent les conditions les plus défavorables. L'inverse se produit pour les tempéraments lymphatiques.

Le tabac à fumer est la substance qui produit par excellence l'amblyopie nicotique, mais on l'a observé aussi chez les chiqueurs. Il n'y a pas, au contraire, d'exemple d'amblyopie consécutive à l'usage du tabac à priser.

Mais ce qui paraît avoir le plus d'influence sur la production des troubles visuels c'est l'abus de l'alcool.

Quelques auteurs ont même voulu attribuer à cette dernière substance la plus grande part dans la diminution de l'acuité visuelle. Sans adopter cette manière de voir exclusive, nous croyons, avec la plupart des oculistes qui se sont occupés de cette question, que l'alcool favorise étrangement, soit en amenant la dégénérescence des artères, soit en produisant l'affaiblissement de l'organisme, l'action de la nicotine sur le nerf optique.

Un grand nombre des malades observés fumaient à jeun. Sans doute, cette circonstance favorable à l'absorption du poison a pu jouer un certain rôle, mais il ne faut pas s'exagérer son importance, et croire que l'on a beaucoup plus de chance d'éviter l'intoxication en s'astreignant à manger avant de faire usage du tabac.

Le symptôme capital de la maladie est l'affaiblissement de la vision. Cet affaiblissement se montre plus ou moins rapidement; tantôt il apparaît brusquement et même du soir au matin, ainsi que cela a été observé par Masselon dans deux cas. Tantôt au contraire c'est graduellement qu'il se montre. Les malades se plaignent d'avoir constamment devant les yeux une sorte de brouillard qui nuit à la netteté de l'image.

Ces troubles, semblables à ceux qui sont liés à des altérations de la réfraction, s'en distinguent ordinairement par ce fait qu'ils ne sont modifiés le plus souvent par aucun verre. Leur intensité d'ailleurs est variable d'un moment à l'autre. Très-prononcées un jour, au point que le malade est presque aveugle, ils diminuent le lendemain, et il lui est possible de reconnaître les objets qui l'entourent.

On a noté que ces variations étaient sous la dépendance du régime suivi par le malade. L'aggravation du symptôme coïncidait généralement avec l'abus du tabac, l'amélioration était consécutive à une abstention relative.

Ces derniers troubles visuels peuvent aussi résulter dans certains cas, rares à la vérité, de troubles du côté de l'accommodation. Nous avons vu, en effet, que la nicotine agissait sur les fibres lisses en amenant à la longue leur relâchement; il est donc naturel de supposer que, dans ces conditions, son action peut se faire sentir sur le muscle ciliaire et produire sa parésie. Cette dernière aboutira au même résultat que l'affaiblissement de l'acuité visuelle.

Inutile de dire que, dans ce dernier cas, les troubles visuels se trouvent améliorés par l'emploi de verres convexes.

Un symptôme important, qu'il faut placer à côté du précédent, c'est la perception fausse des couleurs qui peut se manifester de deux façons différentes, tantôt c'est une couleur, le rouge principalement qui paraît avoir une teinte intermédiaire entre le rouge et le jaune, d'autres fois, ce sont deux couleurs

vues simultanément ou à peu d'intervalle, qui donneront la sensation qui résulte habituellement de leur mélange.

C'est ainsi que le bleu, perçu peu de temps après avoir fixé une couleur jaune, paraîtra vert. Il semble que la sensation lumineuse, rendue plus obscure par la maladie, dure plus longtemps qu'à l'état normal, et que, par suite, il se forme habituellement dans l'œil entre les diverses couleurs, la fusion que l'on obtient en physique à l'aide du disque de Newton.

L'étendue du champ visuel n'est pas diminuée, mais on y observe fréquemment un scotome plus ou moins étendu. Ce scotome peut se montrer sur un seul œil, mais le plus souvent il siége sur les deux, et, chose remarquable, ces deux scotomes, lorsqu'ils existent, sont absolument semblables, et se superposent si l'on regarde avec les deux yeux. Cette particularité indique que l'anesthésie occupe des points similaires de la rétine, et permet de supposer qu'elle résulte d'une altération centrale bien plutôt que locale (1).

Le siége du scotome est variable, le plus souvent c'est la partie supérieure du champ visuel qui est obscure, mais d'autres fois c'est la partie centrale.

On sait combien cette particularité est importante au point de vue de l'inconvénient que le scotome présente. Peu gênant lorsqu'il est supérieur, il est, au contraire, extrêmement fâcheux lorsqu'il abolit la vision centrale.

Le scotome est le symptôme le plus long à disparaître, lorsque le malade renonce à ses habitudes.

Les altérations du côté de l'œil sont bien peu prononcées; c'est à peine si l'on peut signaler comme propre à l'affection une tendance au larmoiement. La pupille est modérément dilatée, la cornée, le cristallin, le corps vitré, sont parfaitement transparents; il n'y a ni dureté, ni saillie du globe oculaire.

A l'ophtalmoscope, les signes sont bien peu accusés,

(1) Il suffit pour se rendre compte de ce phénomène de se reporter à la doctrine des points identiques de Muller soutenue par de Græfe.

lorsqu'ils existent, et il faut une grande habitude pour en constater la présence. Notons cependant que l'on a signalé comme le phénomène le plus constant, une pâleur anormale de la pupille, avec diminution du calibre des artères.

Le pronostic de l'amblyopie nicotique est loin d'être aussi grave que celui que l'on doit porter pour les autres variétés d'amauroses. On n'a pas d'exemple de cécité produite par cette affection, même chez les malades qui ne peuvent se déshabituer de fumer.

Quant à ceux qui cessent ou tout au moins diminuent notablement leur consommation de tabac, ils guérissent toujours. Il est vrai que dans les cas où l'amblyopie a été très-intense et dure depuis longtemps, il faut, en général, un temps fort long pour que l'acuité visuelle revienne à son état normal. On est près de la vérité en estimant qu'il faut environ cinq à six mois pour obtenir ce résultat.

Le traitement consiste surtout dans la cessation de l'usage du tabac. Il n'est pas d'affection à laquelle on puisse appliquer à plus juste titre, l'axiome : *Sublata causa tollitur effectus.*

En outre, on conseille l'emploi de l'opium, qui agirait, dit-on, en sens inverse de la nicotine; des purgatifs, fréquemment répétés; des bains de vapeur.

Wecker propose d'ajouter à ces moyens l'emploi de la strychine en injections dans la région temporale et les courants induits.

ACTION SUR LES ORGANES GENITAUX.

Un des effets les plus ignorés, et cependant les plus incontestables du tabac, est l'action dépressive qu'il exerce sur l'appareil génital.

Cette propriété était très-connue autrefois en Italie, où dans les nombreux couvents de ce pays, on employait le tabac

comme anaphrodisiaque (1), mais, depuis, on l'a tellement exagérée, qu'on a fini par ne plus y croire et l'oublier.

Aussi, lorsqu'en 1852, M. le Dr Demeaux proposa l'introduction du tabac dans les lycées comme un des moyens de combattre l'onanisme, son Mémoire n'eut qu'un succès de singularité. Certes, nous sommes loin de préconiser une telle innovation dans le régime universitaire, et nous sommes persuadé que ce moyen, en supposant qu'il fut efficace, produirait sur de jeunes organismes, un effet peut-être aussi fâcheux que la masturbation, mais enfin nous devons dire que la note de M. Demeaux était moins originale et moins excentrique qu'on le crut alors.

L'anaphrodisie nicotique est un fait démontré par l'expérimentation et la clinique.

Wright, en faisant manger à des chiens du tabac mêlé à leurs aliments, a observé, chez ces animaux, la perte apparente des facultés génitales, et un éloignement absolu pour les approches sexuelles. Les testicules de ces chiens se ramollissaient et se ratatinaient, demême que les muscles volontaires (2).

Les chiqueurs qui avalent le jus de tabac sont donc exposés aux mêmes accidents que les chiens sur lesquels a expérimenté Wright.

Il en est de même des fumeurs, comme le prouvent les observations suivantes, que nous choisissons entre beaucoup d'autres.

Première observation. — Un jeune homme qui passait une partie de sa journée dans un cercle où il fumait plus de vingt cigares par jour, vit, à un certain moment, ses fonctions digestives s'altérer, ses forces diminuer, sa mémoire s'affaiblir et devint absolument im puissant.

Sur le point de se marier, il vint consulter M. Ségalas. Le judi-

(1) Ce fut pour ce motif qu'on appela le tabac : *herbe sainte, sacrée divine.*

(2) *London medical gazette*, t. III, 1846.

cieux médecin, informé des habitudes de son client, se borna, pour tout traitement, à lui conseiller de changer de milieu et de cesser l'usage du tabac.

Le malade suivit ces sages avis et recouvra, avec la santé, ses aptitudes génitales.

Deuxième observation. — M. Martin-Damourette est consulté par un jeune médecin affecté de frigidité génitale complète, pour laquelle le malade s'était soumis de lui-même à l'usage de la strychnine à doses progressivement croissantes.

Il était arrivé à prendre 35 centigrammes de strychnine par jour, sans obtenir le moindre effet curatif, ni éprouver aucun accident strychnique.

Aux questions faites par M. Martin-Damourette, qui ne pouvait croire à l'innocuité d'une aussi forte dose de strychnine, le malade répond que l'alcaloïde dont il fait usage a été acheté chez MM. Rousseau, droguistes, qu'elle est parfaitement tolérée par les organes digestifs, sans diarrhée, ni vomissements.

D'autre part, le sujet de cette observation est d'une bonne santé habituelle, n'a subi aucune privation alimentaire et a un bon régime; il n'a éprouvé aucune fatigue exceptionnelle, aucune maladie ni commis d'excès d'aucune sorte, qui puissent rendre compte de l'impuissance virile.

C'est alors que M. Martin-Damourette songe au tabac, comme à la cause probable de la maladie.

Le jeune médecin lui raconte alors, qu'en effet, il fumait, mais seulement des cigarettes. La vérité est que des cigarettes étaient fumées pendant la plus grande partie de la journée et que la fumée était avalée, sans compter l'imprégnation niconitique de la salive.

D'ailleurs, le malade reconnut que sa force musculaire et sa résistance à la fatigue étaient sensiblement amoindries.

Dans la pensée de notre maître, M. Martin Damourette, l'incroyable tolérance de ce fumeur pour la strychnine était due à la paresse profonde des nerfs moteurs, engendrée par un usage abondant et graduellement croissant du tabac.

Le fait est que le sujet de cette observation, ayant renoncé à ce funeste abus du tabac, guérit parfaitement de sa frigidité génitale, sans avoir besoin de recourir de nouveau à la strychnine ni à aucun autre moyen médicamenteux, ni même hygiénique (1).

Troisième observation. — Un jeune polytechnicien robuste, d'une

(1) Ces deux observations sont empruntées au cours de thérapeutique de le M. Dr Martin-Damourette..

bonne santé et d'une bonne hygiène, entre comme inspecteur à la manufacture de tabac.

Au bout de quelque temps, il éprouve un affaiblissement considérable de l'activité génésique et devient impuissant.

Le malade et le médecin tombèrent d'accord sur la cause probable de la frigidité; et, après l'essai infructueux d'un certain nombre de moyens toniques et stimulants, le jeune inspecteur se décida à quitter la manufacture pour une autre situation, où il ne tarda pas à recouvrer son aptitude génésique.

Qu'elle peut être la cause physiologique de l'anaphrodisie nicotique? Cette infirmité est-elle consécutive, comme le prétendent certains auteurs, à des troubles circulatoires qui détermineraient la contraction des artères hélicines ou des modifications du testicule?

Résulte-t-elle de ce que la nicotine, apparaissant dans le sperme, viendrait agir sur la vitatité des animalcules, les engourdirait, les tuerait et supprimerait ou diminuerait par suite les excitations génésiques qu'ils provoquent? *Est-elle liée à l'affaiblissement général de l'organisme* ou à une parésie des nerfs qui président aux fonctions génitales? Ce sont là autant de questions que nous poserons sans les résoudre, mais nous dirons, toutefois, qu'il est possible que toutes les causes indiquées agissent simultanément dans la production des effets signalés.

On s'est demandé pourquoi les Turcs, qui fument énormément, et qui ont une grande activité génitale, ne subissent pas les effets du tabac. A cela M. Paul Jolly répond que les Orientaux absorbent très-peu de nicotine pour des raisons multiples : 1° leur tabac ne contient que des traces d'alcaloïde; 2° ils se servent de nargilhés, dont l'eau dissout la nicotine; 3° les tuyaux des pipes turques et des nargilhés étant généralement très-longs, leurs parois retiennent une partie de la substance toxique volatilisée.

Les Allemands, ajoutent M. Jolly, se trouvent à peu près dans les mêmes conditions : leur tabac contient peu de nicotine, leurs pipes sont longues, etc. De plus, les pipes usitées chez

nos voisins, étant généralement munies de petits réservoirs, s'échauffent moins et condensent plus facilement les vapeurs nicotiques.

La vérité est que l'impuissance nicotinique est assez rare, aussi bien chez nous que chez nos voisins.

On a encore accusé le tabac de produire des pollutions nocturnes, par relâchement du sphincter des vésicules séminales, mais nous ne savons jusqu'à quel point cette assertien est exacte.

Nous ne nous prononcerons pas d'avantage sur l'influence que le tabac peut avoir sur la descendance des grands fumeurs; nous ne savons si, comme on l'a dit bien souvent, ceux-ci sont susceptibles, de même que les alcooliques, de transmettre à leurs enfants une prédisposition aux maladies nerveuses.

Effets du tabac sur les facultés intellectuelles et les centres nerveux. — Comme l'alcool et le café, le hachisch et l'opium, le tabac détermine d'abord une excitation cérébrale qui le fait rechercher, non-seulement par les gens oisifs et blasés, mais encore par les hommes d'étude et les penseurs. Sous l'influence de cette stimulation (on pourrait même dire *ivresse*), plus douce que celle des autres nervins, l'application au travail est plus suivie, la compréhension plus facile, l'imagination plus vive, les idées, les inspirations arrivent avec plus d'abondance, en un mot, il y a une exaltation heureuse de toutes les facultés Intellectuelles. Puis, en vertu de cette loi physiologique constante, qui veut que l'abus de l'excitant entraîne la dépression, cette première période fait place, si la quantité de tabac a été trop considérable, à une apathie momentanée de l'esprit à de la nonchalance.

L'excitation initiale déterminée par l'usage du tabac en fait, à un moment donné, un agent précieux pour les fumeurs qui la transforment en travail utile, en études, en combinaisons à but défini; ils trouvent dans la fumée de tabac un moyen de faire produire à leur cerveau, lorsqu'il en est besoin, une plus grande somme de travail.

Mais il n'en est pas de même chez les gens oisifs. Si la suractivité cérébrale n'est pas utilisée, si le fumeur assis à une table de café, accoudé à sa fenêtre ou perdu dans la campagne, ne recherche l'excitation cérébrale qu'à cause du sentiment de plénitude vitale qui l'accompagne, si cette suractivité, disons-nous, au lieu d'être employée en occupations intellectuelles réglées, est dépensée en rêveries stériles, l'imagination s'affranchit peu à peu de la raison, et la rêverie devient, si l'on s'y abandonne trop souvent, une habitude de l'esprit. Il n'est pas rare même de rencontrer de grands fumeurs qui vivent dans un monde purement idéal : les objets et les personnes qui les entourent attirent de moins en moins leur attention ; ils deviennent indifférents à tout, et se montrent quelquefois irritables, lorsqu'on trouble leur quiétude et leurs pensées extatiques. Ils perdent la mémoire, sont incapables d'attention, d'application, et on peut parfois voir survenir chez eux toute l'apathie intellectuelle et musculaire, toute la nonchalance et la dépression nerveuse qu'on retrouve chez le fumeur d'opium ou de hachisch, chez l'alcoolique, chez l'homme qui abuse du café, etc.

Cependant il ne faudrait pas, en s'exagérant les effets nocifs du tabac, se faire l'écho de ses détracteurs à outrance, et lui attribuer la dégénérescence morale que de nos jours, ainsi que de tout temps les esprits chagrins ou pessimistes constatent toujours chez les contemporains. Milton, Walter Scott, Byron, Haller, Boerrhaave fumaient ; Napoléon prisait ; Bacon, Locke, Newton, Kant, étaient à la fois priseurs et fumeurs. Cependant ces noms personnifient en quelque sorte le génie et la puissance intellectuels !

Outre la diminution de l'acuité intellectuelle que néanmoins l'abus du tabac entraîne quelquefois, il peut encore occasionner des congestions, des vertiges, des éblouissements ; mais là s'arrêtent peut-être ses méfaits sur l'encéphale, car rien ne prouve qu'on doive, comme on l'a déjà fait souvent, l'incriminer dans la production de la paralysie générale. Les fumeurs ne sont pas plus que d'autres à l'abri de cette maladie et de ce qu'elle

coïncide chez eux avec l'usage du tabac, il n'y a pas lieu de conclure à un rapport de cause à effet.

Ainsi, M. Jolly constate que la consommation du tabac d'une part, et la fréquence de la folie paralytique de l'autre, ont augmenté simultanément dans ces dernières années, et il en conclut à une connexion. Mais le fait est loin d'être aussi simple que ne l'affirme le savant académicien. Si la proportion des cas de folie paraît avoir augmenté, cela pourrait résulter, en partie du moins : 1° de la fondation récente d'un grand nombre d'asiles, d'où l'introduction dans la statistique de beaucoup d'aliénés, qui autrefois n'étaient pas recensés ; 2° de ce que la paralysie générale n'ayant réellement été connue que depuis peu, beaucoup de cas de folie échappaient autrefois au diagnostic. (Lefébure.)

Si, du reste, l'augmentation du nombre des aliénés est vraie d'une façon absolue, ce que tout porte à admettre, il y a là une résultante de tout état de civilisation très-avancé : les besoins augmentent proportionnellement aux moyens de les satisfaire ; le luxe engendre souvent des préoccupations de toutes sortes, des excès quelquefois, et par suite une excitation cérébrale excessive : d'où, sans doute, cet accroissement dans le nombre des affections cérébrales et de l'aliénation qui en est le symptôme.

Enfin la consommation de l'alcool s'élève dans une proportion bien plus accusée encore que celle du tabac, et l'on sait qu'il est maintenant l'agent le plus redoutable dans la genèse des affections mentales.

En procédant ainsi à l'analyse des causes qui ont pu augmenter les cas de folie, ont voit que le tabac est loin de justifier les accusations excessives qu'on a élevées contre lui (1).

(1) On sait que les orientaux sont grands fumeurs et cependant la paralysie générale est rare chez eux (Moreau de Tours). Est-ce la conséquence de l'emploi du nargilhé, qui dépouille la fumée de la plupart de ses principes nuisibles ? Nous pensons que la principale cause réside ailleurs et qu'elle consiste dans l'abstension des alcools (loi de Mahomet), comme aussi dans le peu d'intensité de la vie cérébrale particulière à ces peuples.

Quoi qu'il en soit, nous ne prétendrons pas que, chez les sujets déjà menacés de paralysie générale, les excitations, les congestions répétées, suite d'abus de tabac, soient absolument sans influence sur la prolifération des éléments conjonctifs; nous ne contesterons pas davantage l'action nocive du cigare, etc., dans les cas de folie cités par MM. Druhen, Turck, etc.; mais les cas de ce genre sont tellement rares, qu'on ne peut rien induire de pareille exception.

Les tremblements, l'impuissance, l'asthénie, exceptés, nous croyons qu'on ne doit admettre qu'avec réserve certains phénomènes spinaux attribués au tabac : hémiplégie, paraplégie, épilepsie, etc. La plupart des observations citées à l'appui comporteraient probablement d'autres interprétations.

NICOTISME PROFESSIONNEL.

De toutes les questions qui se rattachent à l'histoire médicale du tabac, celle du nicotisme professionnel est assurément une des plus controversées. Ramazzini, Fourcroy, Percy, Mérat, Patissier, etc., ont attribué au travail dans les manufactures des affections multiples, depuis les plus légères jusqu'aux plus graves. Pointe, Parent-Duchatelet, d'Arcet l'ont innocenté ou à peu près. Le vicomte Siméon a non-seulement essayé de le justifier, mais l'a représenté comme un préservatif de la fièvre typhoïde, de la phthisie, de certaines maladies parasitaires ou épidémiques, de la goutte, du rhumatisme, etc., etc.

La vérité est que toutes ces opinions n'ont pas été émises à la même époque, et portent toutes une empreinte de particularité propre aux circonstances et aux temps où elles se produisirent. Autrefois, on n'employait que la main-d'œuvre dans les manipulations du tabac, et alors les ouvriers étaient exposés à des affections fréquentes ; mais de nos jours, on a substitué au travail de l'homme celui des machines, et depuis cette heureuse innovation, le nombre des maladies professionnelles est considérablement restreint.

Toutefois la perfection apportée à l'outillage, l'excellent aménagement intérieur des ateliers et les précautions prises aujourd'hui par l'administration des tabacs, n'ont pas suffi pour faire disparaître complétement les accidents morbifiques.

Les nouveaux venus dans les manufactures éprouvent des sternutations continuelles, de la céphalalgie, des vertiges, de l'inappétence, des nausées, des vomissements, des coliques, et ont de la diarrhée qui, dit-on, atteindrait surtout les femmes. Quelques-uns sont obligés de s'éloigner, mais la plupart finissent par s'acclimater au milieu où ils vivent. A part certaines conjonctivites ou laryngites rebelles, et de la polyurie, ceux qui restent ne s'aperçoivent plus, pendant plusieurs années souvent, de troubles dans leur santé.

Après un temps qui n'excède pas deux ans, en moyenne, les ouvriers présentent une altération spéciale du teint ; c'est une pâleur particulière de la face d'un gris jaunâtre, une nuance, dit M. Mélier, qui tient de la chlorose et de certaines cachexies. Elle coïncide avec une diminution considérable de la fibrine du sang, et paraît devoir être rapportée à l'anémie ; les sujets ont fréquemment des congestions passives, et lorsqu'on les saigne, le caillot sanguin se recouvre rarement d'une couenne, ou tout au plus lorsque celle-ci existe, elle est fort mince. Aussi d'après M. Hurteaux, qui a surtout observé les faits que nous indiquons, l'emploi des ferrugineux suffirait dans les cas de ce genre pour faire disparaître les accidents.

Outre cette anémie plus ou moins cachectique, la santé des ouvriers paraît encore subir d'autres modifications : d'après M. Gasc (de Tonneins), les affections nerveuses, les tremblements, les paralysies seraient des maladies très-communes parmi eux, et suivant d'autres observateurs, ils seraient souvent atteints de pertes séminales, d'impuissance ; leur vie aurait même une durée inférieure à la moyenne. Nous n'avons pas l'expérience suffisante pour nous prononcer dans une telle matière, mais si nous jugeons par analogie, et d'après l'effet qu'engendre chez les fumeurs l'abus du tabac, nous croyons que le travail dans les manufactures pourrait, dans des cas ra-

res à la vérite, entraîner des inconvénients aussi grands que ceux qu'on lui reproche. En tout cas il est certain, comme dit M. Mélier, que parmi les ouvriers dont nous parlons, on ne trouve jamais de beaux vieillards. Ceci n'a rien de surprenant : on ne vit pas toujours dans un milieu comme celui des manufactures, vicié par des poussières irritantes, de l'ammoniaque, de l'huile essentielle et la nicotine, sans en ressentir à la longue les inconvénients. Les poussières, les émanations ammoniacales produisent, après les sternutations du début, les conjonctivites et les laryngites dont nous avons parlé. L'huile essentielle occasionne la céphalalgie, les vertiges et les nausées. La nicotine détermine, outre ces accidents, d'autres troubles nerveux, et enfin toutes ces causes réunies concourent à la production de la cachexie professionnelle.

Les ouvriers les plus exposés sont ceux qui démolissent les cases du tabac à priser, mais tous, quoique à des degrés moindres, sont sujets à l'empoisonnement chronique par la nicotine.

Il paraît certain en effet que l'organisme absorbe cette substance. C'est l'avis de MM. Ruef et Boudet, qui, bien que n'ayant jamais pu découvrir la nicotine, ni dans le sang, ni dans les urines, n'en croient pas moins qu'elle y existe. C'est aussi celui de Drysdale, qui dit qu'à Vienne on a retrouvé l'alcaloïde dans le lait des jeunes femmes employées à la manufacture des tabacs ; il ajoute que leurs enfants mouraient pour la plupart, si elle les allaitaient. De plus, on a remarqué que chez ces ouvrières, les eaux de l'amnios étaient quelquefois imprégnées de l'odeur de tabac (Stoltz, à Strasbourg), et que fréquemment elles avortaient ou accouchaient d'enfants qui ne vivaient pas longtemps (Drysdale, etc.).

Si enfin on se souvient que des hommes sont morts pour avoir couché dans une pièce où on avait entassé des balles de tabac, il nous semble qu'on croira comme nous à l'absorption de la nicotine par le poumon ou la peau ; par suite, on ne regardera pas comme exempt de tout danger pour la santé le travail dans les manufactures de tabac.

Quant aux immunités dont jouiraient les ouvriers vis-à-vis

de certaines affections, on les a de beaucoup exagérées. Voici tout d'abord la phthisie. C'est à tort que Siméon et Ruef (de Strasbourg) ont prétendu que cette affection n'apparaissait pas dans les manufactures de tabac ; on l'y observe, quoique assez peu souvent, et en tout cas cette rareté ne doit pas être attribuée au tabac : les sujets atteints ou prédisposés à la tuberculose quittent de bonne heure les ateliers, parce qu'ils ne peuvent en supporter l'atmosphère, d'où le petit nombre de phthisiques qu'on rencontre dans ces établissements.

Le tabac ne préserve pas davantage des fièvres intermittentes et de la fièvre typhoïde, et l'opinion contraire ne repose comme la précédente que sur des erreurs d'observation (G. Sée).

En revanche, il paraît exercer une influence favorable sur le rhumatisme, la goutte et les névralgies ; mais ce sont là, il faut l'avouer, de bien faibles avantages, auprès des inconvénients nombreux et graves qu'entraîne quelquefois pour les ouvriers la manipulation du tabac.

CONCLUSION.

De nos jours, ainsi qu'aux XVIe et XVIIe siècles, le tabac rencontre encore des détracteurs passionnés et des défenseurs convaincus. Ceux-là, l'incriminent outre mesure, ceux-ci l'innocentent complétement.

Il faut se tenir à égale distance de ces opinions extrêmes.

La clinique a démontré avec évidence, que l'*usage excessif* du tabac pouvait engendrer des affections multiples. C'est donc à tort que des médecins, s'appuyant sur certains cas d'immunité, nient son rôle pathogénique.

L'immunité, dont beaucoup de priseurs ou de fumeurs jouissent vis-à-vis du tabac, ne milite pas plus en faveur de l'innocuité de cette plante, que la tolérance alcoolique de quantité de grands buveurs, n'infirme les observations d'alcoolisme. Sans aucun doute, il y a des hommes modérés qui boivent du vin toute leur vie, et qui meurent sans avoir jamais connu l'ivresse ; il y a des hommes robustes qui, en vertu d'une idiosyncrasie ou d'une accoutumance particulières, peuvent, selon l'expression vulgaire, *boire comme deux ;* mais quelle conclusion peut-on tirer de ces faits? Invoquera-t-on l'exemple des gens sobres pour prétendre que le vin ne produit jamais l'ivresse? Ou, parce que certaines gens ingèrent impunément, par jour, des quantités relativement énormes de cette boisson, soutiendra-t-on que tout individu peut faire de même? Certes, personne n'oserait émettre de telles idées !

Il en est cependant du tabac comme de l'alcool : les uns usent, les autres abusent ; les uns n'éprouvent aucun trouble dans leur santé, les autres ont des stomatites, des laryngites, des dyspepsies, des palpitations, de l'amblyopie, etc., etc. Aussi lorsqu'on généralise, sans distinguer l'usage de l'abus, sans faire la part de l'idiosyncrasie et sans avoir observé un nombre de cas suffisants, on arrive à des conclusions erronées, sinon absurdes. On

voit, par exemple, des gens qui, en fumant n'ont jamais dépassé les bornes de leur tolérance particulière, nier que d'autres puissent être incommodés par suite d'excès de tabac. C'est comme si un homme bien portant, n'admettait pas que son voisin pût être malade.

Nous croyons au nicotisme chronique, c'est-à-dire à l'influence pathogénique du tabac *chez ceux qui en abusent ;* mais nous ne condamnons pas systématiquement la pipe, le cigare ou la prise. Nous sommes persuadé, non-seulement que l'*usage modéré* du tabac n'est pas toujours nuisible, mais qu'il peut même, *quelquefois, être utile.* On ne doit pas plus proscrire le tabac parce que certains individus en abusent, qu'on ne doit interdire le vin parce que certaines gens se grisent. Ici, comme en tout, ce qu'on doit éviter, c'est l'excès.

Quant à l'abus lui-même, il nous semble qu'on a de beaucoup exagéré ses conséquences. Nous le regrettons, car cette exagération est une des causes principales, qui, souvent, empêchent les fumeurs de voir le mal qui les menace. Les fumeurs, en voyant tant d'accusations mal fondées, tant de réquisitoires systématiques, lancés contre l'usage du tabac, sont devenus incrédules ; ils sont tombés en défiance, non vis à-vis du tabac, mais à l'égard de ses détracteurs, et les méfaits qu'on lui reproche sont pour eux des fables inventées à plaisir.

Il faut donc, dans l'usage du tabac, comme dans les accusations dirigées contre lui, ne pas se départir de modération. Les défenseurs du tabac doivent toujours, aussi bien que ses détracteurs, se souvenir de cette vieille maxime :

Est modus in rebus, sunt certi denique fines,
Quos ultra citraque nequit consistere rectum.

(HORACE, Sat. I, v. 106-107.)

Paris. — A. PARENT. Imp. de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 29-31.